Lane Medical Library

Ueber die Einwirkung von

Urechites suberecta

auf den thierischen Organismus.

INAUGURAL-DISSERTATION,

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 5. August 1885

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Wilhelm Vowinckel

aus Duisburg.

OPPONENTEN:

Herr Dr. med. Ziehen.
- Dd. med. Klaatsch.
- Dd. med. Schück.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstr. 158.

Seinem Vater

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Geschichtliches.

Professor Isaac Ott in Philadelphia publicirte in der Therapeutic Gazette, October 1880, unter dem Titel „The physiological action of Urechites Suberecta“ einige Untersuchungen, die er mit der genannten Pflanze an Thieren angestellt hatte.

Diese Abhandlung ist ausser einer von Ott angeführten, vorwiegend chemischen Arbeit eines Mr. J. J. Bowrey meines Wissens das einzige Schriftliche, was über Urechites vorliegt. —

Nach Ott's Mittheilung wächst die Pflanze, die von den Eingeborenen Nachtschatten genannt wird, auf Jamaica und ist dort ausserordentlich häufig. Sie gehört zu den Schlingpflanzen und rankt sich an Zäunen und niedrigen Sträuchern empor. Sie trägt hellgelbe Blüthen, und diese, die „Savana Blumen“, fallen dem in diesen trockenen, heissen Districten Reisenden überall in die Augen.

Die Blätter der Pflanze sind dunkelgrün und von intensiv bitterem Geschmack. Sie rufen ein Gefühl auf der Zunge und an den Lippen hervor, als seien diese geschwollen oder verletzt, obgleich objectiv nichts zu bemerken ist. Der Staub der gepulverten Blätter verursacht heftiges Niesen. An der Pflanze sind alle grünen Theile und ebenso die Blüthen ausserordentlich giftig. Kein Thier mag von ihr fressen, und von ihrer verbrecherischen Anwendung und der Heimtücke des Giftes, das noch nach Monaten und Jahren sein Opfer dahinraffen soll, werden die wunderbarsten Geschichten

erzählt. Für die chronische Vergiftung sollen heftige Leibschmerzen, Neigung zum Erbrechen, Appetitsverlust, leichte Zuckungen an verschiedenen Körperstellen, hektisches Fieber und eine beständig fortschreitende Abmagerung characteristisch sein.

Dem Chemiker Herrn Bowrey, der Urechites suberecta chemisch untersuchte und auch die allgemeinen Vergiftungserscheinungen beobachtete, ist es gelungen aus den Blättern 3 verschiedene wirksame Körper zu isoliren. Er nennt dieselben: Urechitoxin, amorphes Urechitoxin und Urechitin.

Die wirksame Substanz ist auch in grossen Mengen Wassers nur in unvollkommener Weise löslich. Alcohol löst sie leicht und vollständig.

Herr Bowrey erhielt aus den getrockneten Blättern der Pflanze ungefähr 1 % Urechitoxin und fast 3 % Urechitin gemischt mit amorphem Urechitoxin.

Urechitoxin besitzt keinen Stickstoff und hat nach Bowrey die Formel $C_{13} H_{20} O_5$. Aus Alcohol crystallisirt Urechitoxin in dünnen, vierseitigen Prismen, aus Wasser oder dünnem Spiritus in spitzen Nadeln. Urechitoxin ist äusserst bitter und ruft an Lippen und Zunge einen brennenden Schmerz und das Gefühl von Geschwollensein der Theile hervor. Es verursacht ferner heftiges Niesen und ist sehr giftig. Die Lösung von 0,001 der trockenen Substanz tötet bei subcutaner Anwendung eine Katze in 16 Stunden, eine Lösung von 0,003 in einer Stunde 15 Minuten.

Wird Urechitoxin rasch auf 170°—180° F. (75°—90° C.) erhitzt, so schmilzt es ohne Veränderung; aber wird es allmählich auf 150°—160° F. (65°—70° C.) erhitzt, so schmilzt es, färbt sich hell und geht für immer in die amorphe Form über.

Amorphes Urechitoxin steht in der Mitte zwischen einem Harz und einem Gummi, wie Ott referirt. Es

hat eine helle, gelbe Farbe und ist fast ebenso giftig wie das crystallisirte Urechitoxin.

Urechitin crystallisirt in vierseitigen, durchscheinenden und farblosen Prismen. Es gleicht dem Urechitin an Bitterkeit und Giftigkeit. Alle drei Körper sind Glycoside. — Bowrey glaubt, dass, wenn man genügende Zeit auf die chemische Untersuchung verwenden wolle, man noch eine Reihe weiterer Substanzen in Urechites suberecta entdecken werde.

Die giftigen Eigenschaften der Pflanze sind auf Rechnung des Urechitins zu setzen, da das Urechitoxin nur ein chemisch verändertes Urechitin ist.

Nach Einführung einer kleinen Menge der unreinen Giftsubstanz per os bei Mäusen beobachtete Bowrey eine Abneigung sich zu bewegen, die zunahm, bis völlige Lähmung eintrat, Würgbewegungen, Athemnoth, convulsivische Sprünge nach Luft und schliesslich nach $1^1/_2$ Stunden Tod. — Bei einer Katze traten nach einer Gabe per os Würgen, Speichelfluss, Erbrechen, Abgang von Koth, Schwindel und Trägheit auf. — Nach subcutaner Injection eines halben Cubikcentimeters einer alkoholischen Lösung der unreinen Giftsubstanz erbrach das Thier, machte incoordinirte Bewegungen, taumelte, als sei es betrunken, zeigte dann Unlust zur Bewegung, liess Urin und Koth, zitterte convulsivisch, wurde schläfrig, und schliesslich erfolgte der Tod unter Zuckungen.

Bei der Section fand Bowrey die Eingeweide so contrahirt, dass sie auf dem Querschnitt solide erschienen. Der rechte Herzventrikel war schlaff und mit Blut gefüllt, der linke contrahirt und leer.

$^1/_{25}$ Gran des reinen, wässrigen Urechitoxins, in Alcohol gelöst, und bei Mäusen intern angewandt, rief dieselbe Wirkung hervor wie die Rohdrogue; namentlich aber beobachtete Bowrey noch hierbei eine Zunahme (?) des Pulses und der Respiration. Auch bei Katzen zeigten

sich bei der Vergiftung mit Urechitoxin die nämlichen Erscheinungen, wie bei Vergiftung mit der Drogue.

Die Darreichung einer kleinen Dosis erzeugte Salivation, Erbrechen für kurze Zeit mit mehr oder weniger nachfolgendem Verlust des Appetites und Körpergewichtes und schliesslich trat Tod unter Zuckungen ein. Nach dem Tode waren die Pupillen so erweitert, dass die Iris nur noch als schmaler Saum zu sehen war. Mechanischer Reiz vermochte keine Herzcontraction mehr auszulösen.

Die mit Hunden angestellten Experimente Bowrey's lieferten die nämlichen Phänomene. Die Pupillen erschienen hier zuerst durch das Gift erweitert und dann contrahirt.

Armorphes Urechitoxin hat die nämliche physiologische Wirksamkeit wie das crystallisirte, und in gleicher Weise wirkt Urechitin.

Vorstehendes ist dasjenige, was Ott über die Bowrey'schen Untersuchungen mittheilt. — Er stellte sich nun die Aufgabe, die Vergiftungserscheinungen, die bis dahin nur in ihrer Allgemeinheit beobachtet waren, zu zergliedern, nach den Ursachen zu forschen und nachzusehen, ob und nach welcher Richtung Urechites suberecta therapeutisch brauchbar sei.

An 2 Katzen stellt er die Allgemeinerscheinungen der Vergiftung fest und benutzt hierbei, ebenso wie bei weiteren Experimenten an Fröschen, das „fluid extract" von Urechites suberecta, ein alcoholisches, flüssiges Extract, das nach der Pharmacopoe der Vereinigten Staaten von Nord-Amerika in der Weise hergestellt wird, dass ein Theil des Extractes einem gleichen Gewichtstheile der Drogue entspricht. — Bei den Versuchen an Kaninchen versetzt Ott, um die Wirkung des Alcohols zu eliminiren, eine Unze des „fluid extract" mit dem gleichen Gewichtstheile Wasser und dampft die Flüssigkeit bis auf eine Unze ein.

In seinem Bericht über die allgemeinen Vergiftungserscheinungen bestätigt Ott im allgemeinen die von Bowrey gemachten Beobachtungen. In dem einen Falle traten nach einer subcutanen Injection von 40 Tropfen fluid extract, die also 2,0 Drogue entsprachen, nach 17 Minuten der Tod ein. Bei der unmittelbar nachher vorgenommenen Eröffnung der Brusthöhle vermochte Ott auf mechanischen Reiz (pricking) noch einige Schläge des linken Ventrikels auszulösen. — Im zweiten Falle wurden 20 Tropfen fluid extract injicirt. Der Tod trat nach 20 Minuten ein. Bei der sofort vorgenommenen Eröffnung der Brusthöhle zeigt der rechte Ventrikel keine Contractionen mehr, der l. Ventrikel macht noch 40 Schläge in der Minute, der linke Vorhof 60. Die Schläge sind schwach. 6 Minuten später ist blos noch ein Zittern der Herzspitze im Bezirk des linken Ventrikels wahrzunehmen. — Die Vergiftungserscheinungen waren im wesentlichen die von Bowrey angegebenen: Salivation, wiederholtes Erbrechen, Schweiss, Schwindel, Schwäche in den hinteren Extremitäten, Abgang von Koth und Urin, Zuckungen, Mydriasis, Herzstillstand vor Aufhören der Athmung. Ott fand im Verlaufe der Vergiftung Abnahme der Herzfrequenz, während Bowrey, wenigstens bei der Vergiftung einer Maus mit Urechitoxin, Zunahme der Herzfrequenz beobachtet haben will.

Aus Allgemeinbeobachtungen am Frosch und aus dem Umstande, dass durch den Inductionsstrom des du Bois'schen Schlittenapparates bei einem Rollenabstande von 390 mm nach dem Tode des Frosches bei peripherer Reizung des freigelegten Ischiadicus Muskelcontractionen hervorgerufen werden konnten, schliesst Ott, dass die motorischen Nerven nicht gelähmt werden.

Zur Prüfung, ob und wo der sensibele Nervenapparat

von der Wirkung des Giftes betroffen werde, macht Ott 3 Experimente mit Fröschen.

Bei dem ersten Frosche unterbindet Ott die linke Schenkelarterie und Vene und injicirt unmittelbar hinterher 25 Tropfen des fluid extract (1,25 Drogue entsprechend). Nach 4 Minuten macht der Frosch, der zuerst ruhig gesessen, einige Bewegungen, fällt auf den Rücken, erholt sich jedoch wieder; die Pupillen sind erweitert.

In der folgenden Minute treten Zuckungen ein.

Nach weiteren 3 Minuten, also 8 Minuten nach der Injection, rufen Einstiche in beide hintere Extremitäten keine Reflexaction mehr hervor. Es folgen Zuckungen mit den hinteren Extremitäten und nach einer weiteren halben Stunde der Tod.

Im zweiten Falle schnürt Ott die ganze linke hintere Extremität ab mit Ausnahme des Ischiadicus und injicirt 10 Tropfen des fluid extract (0,5 Drogue). Nach 2 Minuten treten Zuckungen auf, und lösen Einstiche in beide hintere Extremitäten keine Reflexbewegung mehr aus.

18 Minuten nach der Injection treten Zuckungen auf, und

28 Minuten nach derselben erfolgt der Tod.

Der dritte Frosch wird in der gleichen Weise vorbereitet und empfängt die gleiche Dosis des fluid extract, die im vorigen Falle gereicht war. Der Mangel von Reflexbewegungen wurde hier 25 Minuten nach der Injection constatirt, der Tod nach 55 Minuten.

Diese drei Experimente veranlassen Ott zu dem Schlusse, dass eine centrale Lähmung des sensiblen Nervenapparates stattfindet. —

Um den Sitz dieser Lähmung noch genauer festzustellen und gleichzeitig den der Zuckungen zu bestimmen, stellt Ott 3 weitere Froschversuche an und zwar mit Thieren, deren Medulla oblongata er durchtrennt. —

Bei dem ersten Versuche fand eine Injection von 5 Tropfen fluid extract 5 Minuten nach erfolgter Durchtrennung der Medulla statt.

15 Minuten nach derselben war die Reflexaction noch gut.

Nach weiteren 13 Minuten ist dieselbe erloschen und nach abermaligen 7 Minuten der Frosch tot.

Bei dem zweiten Versuche erhielt der Frosch unmittelbar vor der Durchtrennung der Medulla 5 Tropfen fluid extract subcutan.

Nach 3 Minuten wurde gute Reflexthätigkeit constatirt.

Nach ferneren 14 Minuten wurden abermals 5 Tropfen des Giftes injicirt.

Der Tod erfolgte 25 Minuten später.

Bei dem dritten Experimente wurden gleichfalls wieder 5 Tropfen fluid extract angewandt, und nach 20 Minuten der das Rückenmark abtrennende Schnitt gemacht.

Zuckungen erfolgten in keinem der 3 Fälle. —

Ott folgert aus diesen Versuchen, dass nicht im Gehirn, sondern schon im Rückenmark eine Lähmung der sensibeln Elemente stattfindet, dass dagegen die Ursache der Zuckungen (convulsions) eine cerebrale sei.

Studien über Herzfrequenz machte Ott an einem Frosche, über Herzfrequenz und Blutdruck an Kaninchen. Er giebt 7 Versuche an, die er in dieser Hinsicht angestellt, und die ich an dieser Stelle anführe, da ich im Verlaufe meiner Arbeit auf sie zurückkommen muss. —

Der Blutdruck wurde in der Carotis mit dem Ludwig'schen Kymographion gemessen, und das auf die oben angegebene Weise modificirte fluid extract (Infus. Urechit., wie es Ott nennt) in die Jugularis infundirt. — Ott

giebt beim Frosche die Herzfrequenz pro Minute an, bei den Kaninchen pro $^1/_4$ Minute.

Zu leichterem Vergleiche mit meinen Beobachtungen gebe ich sämmtliche Werthe hier pro $^1/_2$ Minute wieder.

Bei dem am Frosche angestellten Experimente beträgt die Herzfrequenz

vor der Injection des Giftes 44,
3 Minuten nach der Injection von 5 Tropfen fluid extract (0,25 Drogue) 33,
7 Minuten nach derselben 12,

21 Minuten nach derselben steht der Ventrikel still, die Vorhöfe machen noch 2 Schläge in der halben Minute, electrische Reizung vermag das Herz nicht mehr in Thätigkeit zu versetzen.

Bei dem 2. Versuche ist am Kaninchen Carotis und Iugularis in der nothwendigen Weise präparirt.

	Puls	Blutdruck
Vor der Infusion	128	98
$^1/_2$ Minute nach Infusion von 20 Tropfen Infus. Urechit. (1,0 Drogue)	122	110
2 Minuten nach der Infusion	100	108
5 - - - -	98	110
15 - - - -	108	104
26 - - - -	118	104
27 - - - -		94

Bei dem 3. Versuche ist am Kaninchen Carotis und Iugularis wie vorher präparirt, das Thier ätherisirt, curarisirt, und die künstliche Respiration bei ihm eingeleitet.

	Puls	Blutdruck
Vor der Infusion	108	76
$^1/_2$ Minute nach der Infusion von 20 Tropfen Infus. Urechit.	112	84
1 Minute nach derselben	100	84
$1^1/_2$ - - -	104	78
3 - - -	104	88

Diese Experimente zeigen Ott, dass Urechites die

Herzfrequenz herabsetzt und die arterielle Spannung(?) zuerst ansteigen und dann sinken lässt.

Um nun zu entscheiden, ob die Herabsetzung der Herzfrequenz auf Rechnung einer centralen Reizung der regulatorischen Fasern zu setzen sei, stellt er seinen 4. Versuch an. Er durchschneidet beide Vagi und präparirt Carotis und Iugularis in der üblichen Weise.

	Puls	Blutdruck
Vor der Infusion	104	40
½ Minute nach der Infusion von 20 Tropfen Infus. Urechit.	110	32
1 Minute nach derselben	98	80
1½ - - -	104	80
2½ - - -	90	80
7½ - - -	88	74
13½ - - -	92	70

Hierauf sagt Ott: „This experiment demonstrates that the depression still takes place after the cerebral inhibition is removed, proving that the drug does not depress the pulse by any irritation of the central origin of the inhibitory fibres".

Um nun den peripheren herzhemmenden Apparat zu eliminiren, wird ein Kaninchen atropinisirt. Der Versuch verläuft folgendermassen.

Das Kaninchen ist curarisirt, atropinisirt, die Vagi sind durchschnitten, Carotis und Iugularis sind präparirt.

	Puls	Blutdruck
Vor der Infusion	100	102
½ Minute nach der Infusion von 40 Tropfen Infus. Urechit. (2,0 Drogue entsprechend)	106	96
1 Minute nach derselben	36	104
1½ - - -	68	104
2 - - -	54	88
2½ - - -	50	72

Da auch bei diesem Experimente Abnahme der Herzfrequenz eintritt, so sieht sich Ott zu dem Schlusse veranlasst, dass Urechites die Herzfrequenz nicht herabsetzt durch irgendwelche Reizung des pe-

ripheren Herz hemmenden Apparates; da aber die Drogue die Erregbarkeit des quergestreiften Muskels herabsetze, so sei es wahrscheinlich, dass sie zum Theil die Herzfrequenz beeinträchtige durch direkte Einwirkung auf den Herzmuskel.

Der 6. Versuch dient nun Ott zu dem Nachweise, dass der Vagus durch das Gift nicht gelähmt werde. Er präparirt am Kaninchen die Iugularis und den rechten Vagus, macht eine Infusion von 20 Tropfen Infus. Urechit. und vermag nach 20 Minuten auf elektrische Reizung des peripheren Vagusendes das Herz zum Stillstande zu bringen.

Im 7. Versuche wird nun das vasomotorische Centrum ausgeschaltet durch Durchtrennung des Rückenmarkes zwischen Atlas und Hinterhaupt. Die Vagi, Depressores und Sympathici werden am Halse durchschnitten, Carotis und Iugularis präparirt.

	Puls	Blutdruck
Vor der Infusion	96	36
½ Minute nach der Infusion von 20 Tropfen Infus. Urechit.	100	40
1 Minute nach der Infusion	92	40
1½ - - - -	80	30
2½ - - - -	80	20
3½ - - - -	72	10
4½ - - - -	70	14
6½ - - - -	66	14
7 - - - -	64	16
8 - - - -	70	14

Hieraus wird gefolgert, dass Urechitis den Blutdruck hebt durch Einwirkung auf das periphere vasomotorische System und nicht durch Reizung des vasomotorischen Centrums.

Ott fährt fort: „Da dieses Gift einen krampfartig contrahirten Zustand des Darmtractus hervorruft, so ist es möglich, dass die Steigerung des arteriellen Blutdruckes zum Theil auf Rechnung hiervon zu setzen ist.“

Weitere Experimente würden nothwendig sein, um zu entscheiden, ob die Blutdrucksteigerung von diesem Krampf der Därme oder von einer Reizung des peripheren vasomotorischen Systems abhängig ist.“ —

Am Schlusse seiner Arbeit hebt Ott nochmals das charakteristische der Urechitinwirkung hervor und vergleicht dieselbe mit der sehr ähnlichen Wirkung des Aconits.

Er sagt von Urechitin:

Es enthält keinen Stickstoff.

Es ist äusserst giftig.

Es tötet vorwiegend durch Hervorrufen von Herzstillstand.

Es lähmt nicht die motorischen Nerven.

Es lähmt nicht die sensiblen Nerven, wohl aber die sensiblen Spinalganglien.

Es setzt die Herzfrequenz herab durch Einwirkung auf das Herz, namentlich auf seine Muskulatur.

Es hebt zuerst den Blutdruck und setzt ihn dann herab.

Die Steigerung ist abhängig von directer Einwirkung des Urechitins auf das periphere vasomotorische System oder von einem Krampfe des Darmtractus.

Der Vagus wird nicht gelähmt.

Es verursacht kein Delirium cordis.

Es ruft Salivation hervor.

Es vermehrt die Hautsecretion.

In therapeutischer Hinsicht räth Ott, die Urechites wegen ihrer Einwirkung auf die Herzaction hier an Stelle des Aconites, dem es ja sehr ähnlich sei, zu versuchen und dann zu entscheiden, welchem von beiden Mitteln der Vorzug gebühre. — Bei etwaigen Intoxicationen

mit Urechites empfiehlt Ott Digitalis als Antidot anzuwenden.

Auf Menschen scheint Urechites ähnliche Wirkung auszuüben wie auf niedere Thiere. Ott schildert einen Versuch an einem Manne folgendermaassen:

Ein Mann von 215 Pfund Gewicht nahm um 9:50 Uhr Vormittags: 5 Tropfen des fluid extract von Urechites suberecta ein; Puls 74; 10 Uhr Vormittags: leichtes Gefühl von Constriction des Schlundes; Puls 72; 10:10 Uhr: Gefühl von Constriction des Schlundes etwas vermehrt, mit Gefühl von Schwellung der Theile; 10:15 Uhr: Puls 70. Es werden weitere 5 Tropfen des Extractes eingenommen. — 10:30 Uhr: Puls 66. Das Gefühl von Constriction und Schwellung im Halse dauert an. Es werden wieder 10 Tropfen Fluidextract gegeben. 10:50 Uhr: Puls 64, leichter Schwindel, das Gefühl von Constriction des Schlundes ist nicht mehr so ausgeprägt, Nausea, Empfinden von Brennen in Zunge und Lippen, profuse Speichelsecretion. 11 Uhr: Puls 62; die anderen Symptome sind unverändert; weitere Gabe von 20 Tropfen. 11:10 Uhr: Erbrechen mit Gefühl von Brennen im Oesophagus verbunden; 11:30 Uhr: Puls 60, Nausea und Niedergeschlagenheit, Ausbruch von kaltem Schweiss.

Dies Gefühl von Depression und die Herabsetzung der Pulsfrequenz dauert bis 2 Uhr Nachmittags an. Um diese Zeit sind die Wirkungen des Giftes vorüber, mit Ausnahme von Diarrhoe ohne Leibschmerzen. Auch diese legt sich einige Stunden später.

Ich habe die Arbeit des Herrn Professor Ott mit solcher Ausführlichkeit referiren zu müssen geglaubt, weil sie, wie schon gesagt, die einzige physiologische Abhandlung über diese Drogue ist, und meine Untersuchungen mich theilweise zu anderen Resultaten führten. Ich werde mich nun auch, wenn ich im Verlaufe der

Arbeit auf diese Differenzpunkte zurückkomme, kurz fassen können.

Eigene Versuche.

Präparate.

Ich habe bei meinen Versuchen mit Urechites suberecta[1]) verschiedene Präparate angewandt und deren Wirksamkeit geprüft.

Zuerst versuchte ich es mit einem Decoct der Drogue.

5,0 der gemahlenen Drogue kochte ich mit 150,0 Aq. destill. zu einer Colatur von 50,0 ein und gab 40,0 der Colatur in Dosen von je 10 cbcm einem mittelgrossen Kaninchen im Verlaufe von 2 Stunden per Schlundsonde, ohne dass sich Vergiftungserscheinungen gezeigt hätten.

Den 2. Versuch machte ich mit einem Macerationsdecocte. 10,0 gemahlener Drogue hatte ich 24 Stunden lang mit 150,0 Wasser maceriren lassen und auf 100,0 Colatur eingekocht.

Von diesem Macerationsdecocte wurde 50,0 einem Kaninchen von 1070 g Gewicht per Schlundsonde eingeführt.

Uhr	
V. M. 10 : 30	Einführung von 50,0 Macerationsdecoct (5,0 Drogue).
11 : 15	Das Thier niest.
11 : 45	Reichliche Defäcation.
N. M. 12 : 15	Das Kaninchen schreit und läuft unruhig umher, scheint heftige Schmerzen zu empfinden; leichte Salivation.
12 : 16	Das Thier sitzt ruhig da, scheint etwas benommen.
12 : 20	Salivation stärker.
12 : 24	Allgemeine fibrilläre Muskelzuckungen.
12 : 26	Das Thier hat anfangs vereinzelt, in letzter Zeit häufiger heftig geniest.

[1]) Die Drogue wurde von der Firma Parke, Davis & Co. in Détroit zur Untersuchung im pharmakologischen Institut zu Berlin Herrn Dr. Langgaard übersandt.

Uhr	
N. M. 12 : 35	Das Kaninchen wird wieder unruhig, die Salivation ist geringer, wiederholtes Niesen.
12 : 40	Geringe Defäcation; der Koth ist breiig.
12 : 45	Das Thier sitzt wieder ruhig da, die Augen sind halb geschlossen, die Salivation hat aufgehört, schnarchende Inspiration, starke fibrilläre Muskelzuckungen.
1 : 30	Wiederholte Defäcation.
1 : 45	Die schnarchende Inspiration ist seit kurzem geschwunden. —

Versuch III. Um zu sehen, wie der wässrige Auszug der Drogue subcutan wirkt, dampfte ich 40,0 des Macerationsdecoctes auf 8,0 ein, filtrirte die Colatur und injicirte die 4,0 der Drogue entsprechende Flüssigkeit einem dem vorigen gleich grossen Kaninchen.

Der Tod erfolgte vor Ablauf einer Stunde. —

Bei weiteren Versuchen verwandte ich eine modificirte Tinctur, die ich mir auf folgende Weise herstellte. Ich setzte die gemahlene Drogue mit absolutem Alcohol im Verhältniss von 1 : 10 an und liess 36—48 Stunden maceriren. Die abfiltrirte Tinktur war von dunkelgrüner Farbe. Auf dem Wasserbade dampfte ich sie ein, bis das Verhältniss der Drogue zum Alcohol etwa 1 : 2 betrug. Nun setzte ich destillirtes Wasser hinzu. Die bis dahin klare Flüssigkeit trübte sich, sah milchig aus und liess eine grüne, harzartige, amorphe Masse ausfallen. Es wurde dann wieder eingedampft, bis 1,0 Drogue 2 (bei einigen Versuchen auch 3) Cubiccentimetern Flüssigkeit entsprach, und filtrirt.

Hatte ich so lange abgedampft, bis sämmtlicher Alcohol verjagt war, so schied sich die harzartige Masse völlig aus, die Flüssigkeit wurde wieder klar und hatte ein gelbliches Aussehen; blieb etwas Alcohol zurück, so blieb die milchige Trübung bestehen, und die Flüssigkeit hatte dann eine grünlich weisse Farbe.

Diese Verschiedenheiten traten ein, wenn in dem

einen Falle etwas rascher oder auf ein geringeres Volumen eingedampft wurde als in einem anderen Falle, und auf diese Unterschiede in der bei den Experimenten verwendeten giftigen Substanz muss ich Differenzen in den Ergebnissen meiner Versuche zurückführen, die aber stets nur quantitativer, nie qualitativer Natur waren. — Ob die ausgefallene Masse das vielleicht mit Chlorophyll verunreinigte Bowrey'sche amorphe Urechitoxin ist, lasse ich dahingestellt. — Dass der Körper intensive Giftigkeit besitzt und die nämlichen Erscheinungen hervorruft wie die Tinctur und das Macerationsdecoct, bewies mir ein Fütterungsversuch, den ich an einem grossen, kräftigen Hunde vornahm.

In Alkalien ist das Harz löslich. Um nun den Alcohol zu eliminiren und doch gleichzeitig möglichst viel von der wirksamen Substanz in Lösung zu erhalten, dampfte ich in einem Falle die alcoholische Tinctur bis auf einen kleinen Rest bei mässiger Temperatur ein. Den Rest liess ich bei Zimmertemperatur verdunsten und nahm dann die zurückgebliebene Masse mit etwa 2 procentiger kohlensaurer Natronlösung auf. Hier blieb ein brauner harziger Körper ungelöst zurück. Die filtrirte Flüssigkeit selbst war klar und dunkelbraun ebenso, wie das filtrirte Macerationsdecoct.

Versuch IV. Ich injicirte von dieser Lösung einem Kaninchen von 1500 g Gewicht eine Dosis, die, hätte ich sie von der modificirten Tinctur verabreicht, absolut tötlich gewirkt haben würde. Es zeigten sich zwar starke Vergiftungserscheinungen nach der Injection, letaler Ausgang trat jedoch nicht ein.

Wahrscheinlich wird also ein Theil der wirksamen Substanz durch kohlensaures Natron gespalten.

Aus dem in Vorstehendem Gesagten sowie aus den oben angeführten drei Versuchen, die ich mit

dem Decocte resp. Macerationsdecocte anstellte, geht hervor:

1. dass die wirksame Substanz der Urechites suberecta durch Wasser nur unvollkommen und schwer extrahirbar ist, sowie

2. dass die Resorption des Giftes vom Darmtractus aus bedeutend langsamer und unvollständiger stattfindet als vom Unterhautzellgewebe aus.

Letztere Beobachtung wurde mir auch durch Experimente, in denen ich die modificirte Tinctur anwandte, bestätigt. In Bezug auf den ersteren Punkt ergaben weitere Versuche im Verein mit den schon genannten, dass, wenn aus der Drogue durch Alcohol die wirksamen Körper ausgezogen sind, zwar beim Verjagen des Alcohols und Ersatz desselben durch Wasser ein Theil der giftigen Substanz wieder ausfällt, immerhin aber, nachdem sämmtlicher Alcohol verdampft war, noch eine grössere Quantität der giftigen Substanz in Lösung bleibt, als durch Wasser direct aus der Drogue extrahirt werden kann.

In sämmtlichen ferner zu erwähnenden Experimenten gebrauchte ich stets nur die modificirte Tinctur und zwar im Verhältniss von 1,0 Drogue zu 2,0 (in einigen Fällen auch zu 3,0) Flüssigkeit; nur bei einigen wenigen Versuchen am Frosche, wo ich mit sehr kleinen Dosen operirte, sah ich mich veranlasst, die modificirte Tinctur nachträglich noch stärker zu verdünnen. Ich werde daher bei der Anführung von Versuchen stets nur die Menge der Drogue angeben, deren giftige Bestandtheile ich in der genannten Form mit der Schlundsonde gab, subcutan injicirte, oder in Gestalt einer venösen Infusion in den Kreislauf brachte.

Ich gehe jetzt zur Beschreibung der allgemeinen

Vergiftungserscheinungen über, wie sie mir bei Kaninchen und Fröschen vor Augen traten.

In Folge der erwähnten verschiedenen Stärke des Präparates war es mir bei Kaninchen, mit denen ich vorzugsweise experimentirte, unmöglich, eine nach dem Gewicht des Thieres berechnete, minimale tötliche Dosis zu bestimmen; und ich will gleich hier vorausschicken, dass ich bei Versuchen, in denen es auf eine genaue Dosirung ankam, wie bei den später zu nennenden antidotarischen etc., stets vorher im einzelnen Falle die Wirksamkeit des gerade zu verwendenden Präparates und seine tötliche Dosis festgestellt habe.

Allgemeine Vergiftungssymptome.

A. Vergiftungssymptome bei Kaninchen.

Versuch V. Kaninchen 1560 g schwer.

Uhr	
N. M. 3 : 20	Subcutane Injection von 5,0 Drogue.
3 : 30	Starke Salivation, mässige Pupillenerweiterung, Abgang von Urin, Dyspnoe.
3 : 33	Bewegungen, als versuche das Thier zu erbrechen.
3 : 35	Das Thier fällt mit dem Hintertheil auf die Seite, Salivation profus.
3 : 37	Der Kopf fällt gleichfalls auf die Seite.
3 : 38	Zuckung, das Thier liegt auf der Seite, starke fibrilläre Zuckungen am ganzen Körper.
3 : 41	Tod.

Die fibrillären Muskelzuckungen dauern fort, die Pupille des linken Auges, obgleich dem grellen Sonnenlichte ausgesetzt, ist stark dilatirt, die des rechten Auges, das auf dem Tische gelegen, nicht erweitert. 3: 53. Die fibrillären Zuckungen dauern noch an.

Bei der Section findet sich der linke Ventrikel contrahirt, der rechte Ventrikel schlaff und mit Blut gefüllt; der Magen ist um seinen Inhalt fest contrahirt, der Darm mässig contrahirt und blutreich. —

Versuch VI. Zur besseren Beobachtung der Beein-

flussung der Herzfrequenz wird das Kaninchen aufgespannt.

Kaninchen von 1070 g Gewicht.

Uhr	Pulsfrequenz[2])	Bemerkungen
N. M. 3:20	123	
3:25		Injection von 5,0 Drogue.
3:28	95	
3:30	80	
3:32	72	
3:35	46	
3:36	50	
3:37	54	
3:38	57	
3:39	50	Profuse Salivation, starke fibrilläre Zuckungen am ganzen Körper.
3:41	circa 60	Herzaction unregelmässig und schwächer.
3:45	70	Herzschlag kaum zu hören.
3:46		Tod.

Der Sectionsbefund ist derselbe wie der bei dem vorigen Versuche angegebene.

Durch weitere Experimente ergab sich die tötliche Dosis für Kaninchen. Sie schwankt zwischen 0,5 und 1,75 Drogue und wurde beeinflusst durch die Grösse und Stärke des Thieres und die verschiedene Wirksamkeit des Mittels. — Die Vergiftungserscheinungen waren in sämmtlichen Fällen die nämlichen: Starke Abnahme der Herzfrequenz, starke Vermehrung der Peristaltik, verbunden mit häufigem Abgang zuerst noch fester, dann weicher Scybala (in einigen Fällen sogar breiiger Massen), oft Abgang von Urin, fibrilläre Muskelzuckungen, die zuerst an der Injectionsstelle auftraten und sich dann über den ganzen Körper verbreiteten, Kaubewegungen, Lecken der Schnauze, bedeutende Vermehrung der Speichelsecretion, Niesen, bei sehr grossen Dosen Bewegungen, als wolle das Thier erbrechen, Trägheit, Schwindel,

[2]) Die Pulsfrequenz ist bei sämmtlichen Versuchen für die halbe Minute angegeben.

Benommenheit und schliesslich Tod durch Herzstillstand.

Davon, dass das Gift Mydriasis hervorruft, habe ich mich nicht überzeugen können.

Diese Erscheinungen wickelten sich beim Kaninchen stets in sehr kurzer Zeit ab. War das Thier $^5/_4$ Stunden nach der subcutanen Injection einer vermuthlich tötlichen Dosis nicht zu Grunde gegangen, so durfte ich mit Sicherheit darauf rechnen, dass es die Vergiftung überwinden würde. — Eine chronische oder auch nur subacut verlaufene Vergiftung habe ich bei Kaninchen nicht beobachtet, auch nicht nach wiederholter Darreichung verhältnissmässig grosser Dosen. Anders verhält sich das Gift, wie wir später sehen werden, Hunden und Katzen gegenüber.

Am längsten von den Vergiftungserscheinungen dauerte die Herzensverlangsamung an und von äusserlich sichtbaren Symptomen die fibrillären Zuckungen. — Nach 12 Stunden vermochte man im allgemeinen an dem Befinden und dem Benehmen des Thieres von einer stattgehabten Vergiftung nichts mehr zu bemerken, und nur die Herzfrequenz war gewöhnlich noch nicht wieder auf ihre alte Höhe zurückgekehrt. In einem Falle habe ich durch tägliche Darreichung einer für Kaninchen kleinen Dosis (0,17 [$^1/_6$] Drogue) während 8 Tagen, in denen ich das Thier beobachtete, eine dauernde, starke Herabsetzung der Herzfrequenz und gleichzeitigem, häufigerem Abgang von weicher Scybala constatiren können. Sonstige Intoxicationserscheinungen waren nicht vorhanden, das Thier war munter und sein Appetit gut. In anderen Fällen hatte das Kaninchen am folgenden Tage eine geringe Pulsverlangsamung, wieder in anderen Fällen war auch diese geschwunden.

Diese Erscheinungen traten unabhängig von der Grösse der gereichten Dosis auf. — Eine cumulative

Wirkung des Giftes habe ich nicht bemerkt, ebensowenig trat Gewöhnung ein. —

Versuch VII. Ich gebe den erwähnten über 8 Tage sich erstreckenden Versuch hier wieder, er wurde angestellt an einem kräftigen Kaninchen von 1360 g Gewicht.

1. Tag.

Uhr	Pulsfrequenz	Bemerkungen
N.M. 2:45	120	
2:50		Subcutane Injection von 0,17 Drogue.
2:58	101	
3: 5	97	
3: 7		Starke Darmperistaltik durch die Bauchdecken hindurch zu sehen; an der Injectionsstelle Beginn von fibrillären Zuckungen.
3:12	80	
3:22	72	
3:25		Die starke Peristaltik dauert an; fibrilläre Zuckungen bestehen nur an der Injectionsstelle.
3:30	71	
4: 8	58	
4:15	56	
5:30	52	Die fibrillären Zuckungen haben aufgehört; auch sonst sind keine Vergiftungserscheinungen hinzugetreten.
5:40	55	
6: 0	57	Das Thier wird losgespannt.
		2. Tag.[3])
V.M. 11:30	123	Das Thier ist munter und wird aufgespannt.
11:33		Injection von 0,17 Drogue.
11:38		Starke Peristaltik.
11:41	121	
11:45	112	
11:50	115	
11:55	111	
12: 0		Defäcation.
N.M. 12:10	110	
12:15	105	
12:20	103	„
12:22		„
12:30	102	
12:45	101	
1: 0	96	

[3]) Das an diesem Tage verwandte Präparat war wenig wirksam.

Uhr	Pulsfrequenz	Bemerkungen
N. M. 1 : 10	89	Defäcation
1 : 30	87	
1 : 45	90	
1 : 55	88	Losspannen des Thieres.
		3. Tag.
		Das Thier ist munter.
N. M. 12 : 25		Aufspannen des Thieres.
12 : 30	99	
1 : 0	84	
1 : 30	78	
1 : 45	70	
2 : 0	71	
2 : 10	73	Injection von 0,17 Drogue.
2 : 15		Zuckung; Defäcation.
2 : 20	68	
2 : 30	67	Fibrilläre Zuckungen an der Injectionsstelle; starke Peristaltik.
2 : 35	65	
2 : 38		Defäcation.
2 : 40	67	
2 : 50	64	Sehr starke Peristaltik, fortwährendes Ausstossen von Kothballen.
3 : 0	61	
3 : 15	61	
3 : 25	58	
3 : 40	58	Die Einwirkung auf den Darm dauert an, Losspannen des Thieres.
		4. Tag.
N. M. 1 : 10		Aufspannen des Thieres.
1 : 15	94	
1 : 17		Injection von 0,17 Drogue.
1 : 25		Fibrilläre Zuckungen an der Injectionsstelle; starke Peristaltik.
1 : 27	86	
		5. Tag.
V. M. 10 : 50		Aufspannen des Kaninchens.
11 : 0	90	
11 : 10	88	
11 : 15		Injection von 0,17 Drogue.
11 : 35	65	Fibrilläre Zuckungen an der Injectionsstelle.
N. M. 12 : 5	60	
1 : 35	52	Defäcation fast breiig.
1 : 45	56	

Uhr	Pulsfrequenz	Bemerkungen
		6. Tag.
V. M. 11: 0		Aufspannen des Thieres.
11:50	80	
11:52		Injection von 0,17 Drogue.
12: 0	78	Starke Peristaltik, Defäcation weicher Scybala.
N. M. 12: 5		Beginn fibrillärer Zuckungen an der Injectionsstelle.
1: 0	63	Im Laufe der letzten Stunde haben wiederholt Defäcationen stattgefunden.
		7. Tag.
V. M. 10:15		Aufspannen des Thieres.
11:45	60	
11:49		Injection von 0,17 Drogue.
N. M. 12:10		Defäcation.
12:20	56	
12:30	51	
		8. Tag.
V. M. 11:15		Das Thier ist munter, wie es stets gewesen; es wird aufgespannt.
N. M. 12: 5	90	
12:10		Injection von 0,17 Drogue.
1: 0	68	Sehr reichlicher Abgang weicher Scybala.
1:15	65	

Reihenfolge des Auftretens der Symptome.

Wurden Kaninchen kleine, nicht tötliche Dosen injicirt, so trat, wie es auch das letzte blieb, als erstes Zeichen der Wirkung des Giftes auf: Herabsetzung der Herzfrequenz; stets jedoch konnte man durch einen Stoss an den Tisch, hastiges Aufsetzen des Stethoscopes etc., bei sensibeln Thieren den stark verlangsamten Puls vorübergehend wieder um 5 — 10 — 15 Schläge in der halben Minute zunehmen sehen. —

Als weiteres Zeichen der Giftwirkung trat dann Vermehrung der Peristaltik hinzu und fibrilläre Zuckungen an der Injectionsstelle.

War die Dosis Urechites klein, so blieben die

Zuckungen auf die Injectionsstelle localisirt, reichte man eine grössere Menge des Giftes, so wurden diese fibrillären Zuckungen, die Ott merkwürdiger Weise gar nicht anführt, allgemeiner. Gleichzeitig begannen die Thiere die Schnauze zu lecken und Kaubewegungen zu machen.

Diese letzteren Phänomene sind vielleicht durch das Gefühl von Geschwollensein und Wundsein der Zunge und Mundschleimhaut, welches Ott als characteristisch bei der Vergiftung mit Urechites anführt, sowie durch die vermehrte Speichelsecretion zu erklären. —

Das nun hinzutretende Niesen hängt wohl mit directer Reizwirkung auf sensible Nervenfasern der Nasenschleimhaut und zugleich mit einer stärkeren Absonderung der Schleimdrüsen der Nase zusammen. — Unterdessen zeigt das Thier Dyspnoe, Unlust zur Bewegung und macht den Eindruck, als sei es benommen. —

Nähert sich die Dosis Gift der tötlichen, so wird die Salivation stärker, das Thier schwankt, die Bewegungen werden incoordinirt, und ist die Gabe noch grösser, so erfolgt der Tod durch Herzstillstand, gewöhnlich nach einigen, jedoch nicht typischen Zuckungen. — Sehr grosse Dosen rufen überdies beim Kaninchen die schon genannten krampfhaften Contractionen der Bauchpresse und Muskulatur des Magens hervor, die, in Verbindung mit den entsprechenden Bewegungen des Kopfes, den Anschein erwecken, als wolle das Thier vomiren. —

Sectionsbefund.

Bei der Section zeigte das Herz, wenn der Tod nach grossen Dosen erfolgt war, den linken Ventrikel fest contrahirt, den rechten schlaff und mit Blut gefüllt. War das Thier nach Darreichung einer verhältnissmässig kleinen Dosis zu Grunde gegangen, so standen beide Herzhälften in Diastole. Auch durch sehr starke elec-

trische Ströme werden dann nur mangelhafte Contractionen hervorgerufen.

In einigen Fällen ging der linke Ventrikel, den ich, wie den rechten, bei der unmittelbar nach dem Tode vorgenommenen Section völlig schlaff vorgefunden hatte, noch nachträglich, nach etwa 10 Minuten, wenn ich das Herz in Situ lies, in Systole über. — Der rechte Ventrikel und die Atrien pulsirten häufig noch längere Zeit nach dem Tode.

Der Magen war, namentlich nach grossen Gaben, um seinen Inhalt sehr fest contrahirt,

Der Darm etwas weniger.

Die Gefässe des Magens und Darmes waren mit Blut gefüllt, die Schleimhaut beider nicht pathologisch.

Die Nieren waren gleichfalls sehr blutreich; an der Nierensubstanz war nichts krankhaftes zu bemerken.

B. Vergiftungssymptome bei Fröschen.

Versuch VIII.

Uhr	
N. M. 12 : 38	Subcutane Injection von 0,5 Urechites.
12 : 40	Der Frosch springt umher.
12 : 42	Bei dem Versuche fortzuspringen gleitet er mit seinen hinteren Extremitäten aus und streckt dieselben von sich.
12 : 43	Frosch sitzt ruhig da,
12 : 45	scheint benommen,
12 : 48	macht einen Sprung,
12 : 49	versucht nochmals zu springen, gleitet aber wieder mit den hinteren Extremitäten aus.
12 : 50	Krampfhafte Streckung der hinteren Extremitäten.
12 : 51	dito; bleibt mit gestreckten hinteren Extremitäten liegen;
12 : 52	dito;
12 : 53	dito.

Uhr		
N. M. 12:54		Einige leichte Zuckungen.
12:55		Beim Anfassen leichte Zuckung.
1: 0		Einschneiden eines Herzfensters. Der Ventrikel steht in Systole.
1: 2		Athemzug und Zuckung. Tod.
		Ventrikel in Systole.

Versuch IX.

Uhr	Pulsfrequenz	Bemerkungen
N. M. 4:55		Einschneiden eines Herzfensters.
4:58	25	
5: 1		Injection von 0,25 Urechites.
5: 3	23	
5: 5	11	
5: 7		Die Atrien pulsiren mit einer Frequenz von 20, der Ventrikel dehnt sich nur sehr unvollkommen aus und schlägt sehr langsam und schwach.
5:15		Ventrikelstillstand in Systole, die Atrien arbeiten noch langsam und unregelmässig weiter.
5:23		Zuckungen; auch die Atrien stehen still; vereinzelte Athemzüge.
5:25		Zuckung; Athemzug.
5:27		- -
5:28		Athemzug.
5:30		Zuckung.
5:31		Zuckung; Athemzug.
5:32		- - ; auf Kneifen erfolgen regelmässig Zuckungen mit den Extremitäten.
5:33		}
5:34		} Tiefe Athemzüge.
5:35		}
5:37		Auf Kneifen in die hintere Extremität reagirt der Frosch immer noch in der angegebenen Weise.
5:38		}
5:39		} Athemzüge, Zuckungen.
5:40		}
5:42		Der Frosch reagirt noch immer auf mechanischen Reiz.
5:45		Tod.
		Ventrikel in Systole.

Versuch X.

Uhr	Pulsfrequenz	Bemerkungen
N. M. 5: 0		Aufspannen des Frosches und Einschneiden eines Herzfensters.
5: 9	39	
5:13		Injection von 0,17 Drogue.
5:17	17	Erschlaffung des Ventrikels unvollständig.
5:18		Ventrikelstillstand in Systole; zwischen den Contractionen des Atriums lange unregelmässige Pausen.
5:32		Zeitweise Zuckungen und tiefe Athemzüge; die Atrien pulsiren nicht mehr.
5:40		Reflexaction vorhanden;
5:45		dito.
5:48		Die Reflexaction scheint erloschen.
5:49		Section; nach der Section noch Zuckungen.
		Ventrikel in Systole

Versuch XI.

Uhr	Pulsfrequenz	Bemerkungen
N. M. 1:30		Aufspannen des Frosches und Einschneiden eines Herzfensters.
1:35	43	
1:39		Injection von 0,06 Drogue.
1:40		Der Ventrikel contrahirt sich langsam und in 2 Zeiträumen.
1:41		Der Ventrikel steht in Systole; einzelne unregelmässige Contractionen des Atriums, auch vereinzelte in unregelmässigen Zeiträumen auf einander folgende Contractionen des Ventrikels kommen zu Stande, jedoch dilatirt derselbe sich blos um ein Minimum.
2: 5		Auf Berührung des Herzens eine Contraction nach geringer Erschlaffung des Ventrikels.
2:15		Zeitweise krampfhafte Zuckung und tiefe Athemzüge.
2:50		Auf mechanischen Reiz noch einige Herzcontractionen mit unvollständiger Erschlaffung des Ventrikels.
3:35		Auf Reizung mehrere Herzcontractionen.
3:50		Mechanischer Reiz löst keine Herzcontraction mehr aus.
		Ventrikel in Mittelstellung zwischen Systole und Diastole.

Versuch XII. Aehnlich verlief die Vergiftung mit 0,03. Der Ventrikel stand auch hier in Mittelstellung zwischen Systole und Diastole.

0,03 Drogue war die kleinste Dosis, mit welcher ich einen Frosch zu töten vermochte. — Versuche VIII und IX sind mit dem nämlichen Präparate angestellt, Versuche X und XI mit einem von gleicher Wirksamkeit.

Um nun zu zeigen, wie auch noch weit kleinere Gaben des Giftes energisch auf den Frosch einwirken, füge ich an dieser Stelle noch einen Versuch an.

Versuch XIII.

1. Tag.

Uhr	Pulsfrequenz	Bemerkungen
N. M. 2:40		Aufspannen des Frosches. Einschneiden eines Herzfensters.
2:44	40	
2:45		Injection von 0,017 Drogue.
2:47	36	
2:57	30	
3: 2		Der Ventrikel contrahirt sich kaum mehr, steht in Mittelstellung zwischen Systole und Diastole (etwas mehr nach Diastole) und pulsirt sehr langsam und unregelmässig; die Atrien pulsiren schneller.
3: 8	22	Pulsation wieder regelmässig, aber schwach.
3:15	19	
3:20	18	
3:40	15	Herzaction wieder kräftig und regelmässig; vollständige Erschlaffung und Contraction des Ventrikels.
4: 0	14	
5:30	26	Nachdem der Ventrikel 1—2 Minuten mit einer Frequenz von 26 geschlagen, beginnt er sich in 2 Absätzen zu contrahiren mit einer Frequenz von 13, um dann wieder für 1 bis 2 Minuten regelmässig und mit der alten Frequenz weiter zu pulsiren u. s. w.
7:10	15	Auf diese Schläge folgt eine Anzahl schnellerer wie vorhin.
		2. Tag.
V. M. 10: 0	25	Herzaction regelmässig, Systole nicht ganz vollständig.

Ich habe diese Versuche ausführlich gleich hier wiedergegeben, um bei der genaueren Besprechung der Einwirkung der Urechites auf den Circulationsapparat und das Nervensystem darauf verweisen zu können. — Es geht aus den Experimenten hervor, dass die Einwirkung der Urechites auf den Frosch analog der ist, die wir beim Kaninchen beobachtet haben. Auch beim Frosche tritt starke Pulsverlangsamung ein, dann Benommenheit und schliesslich der Tod durch Herzstillstand. Der Herzstillstand erfolgt nach grossen Dosen in Systole, während nach kleinen Gaben das Herz die Neigung hat, in Diastole stehen zu bleiben.

Die für die Vergiftung mit Urechites bei Kaninchen so ausserordentlich characteristischen fibrillären Zuckungen habe ich bei Fröschen nur in einigen Fällen nach sehr grossen Dosen und auch da nur wenig ausgeprägt gefunden.

Nachdem wir jetzt die Reactionen des thierischen Organismus, sowie auch einzelner Organe desselben, auf unser Gift im allgemeinen constatirt, tritt die Aufgabe an uns heran, diese Aeusserungen zu analysiren.

Die Wirkung von Urechites suberecta auf den Circulationsapparat.

A. Die Wirkung auf das Herz.

Die Herabsetzung der Herzfrequenz durch Urechites steht fest.

Warum tritt dieselbe ein?

Um der Lösung dieser Frage näher zu kommen, werde ich zunächst einen Versuch anführen, der die Beziehung des Vagus zur Herzverlangsamung zeigt.

Versuch XIV. Bei einem kräftigen Kaninchen von 1550 g Gewicht wird die Tracheotomie gemacht, und werden die Vagi frei präparirt.

Uhr	Pulsfrequenz	Bemerkungen
V. M. 11:15	128	
11:20		Subcutane Injection von 1,0 Urechites.
11:25	135	
11:30	122	
11:35	120	
11:40	115	
11:45	108	
11:52		Defäcation, fibrilläre Zuckungen.
11:55	70	
11:57		Durchschneidung beider Vagi.
11:58	84	
12: 0	82	
N. M. 12: 5	82	Injection von 0,002 Atropin.
12:10	90	
12:15	110	
12:17	120	
12:22	120	
12:25	130	
12:30	126	
12:35	108	
12:40	112	
12:45	127	
12:50	120	
12:53		Injection von 2,0 Urechites.
12:56	128	
1: 0		Sehr starke fibrilläre Zuckungen.
1: 1	102	Heftige allgemeine Zuckungen.
1: 2	125	
1: 4	80	Das Herz schlägt unregelmässig und schwach; Zuckungen.
1: 5		Kein Herzton mehr zu hören; noch einige Athemzüge.
		Bei Eröffnung der Brusthöhle findet sich der linke Ventrikel contrahirt, der rechte schlaff.

Dieses Experiment zeigt, dass unsere Drogue reizend auf die im Vagus verlaufenden, hemmenden Fasern des Herzens einwirkt. Sicher constatirt ist durch dasselbe eine periphere Reizung, wahrscheinlich gemacht auch eine centrale. Weitere Versuche bestätigten diesen Befund. — Dass bei der Vergiftung mit Urechites die nach der Vagusdurchschneidung eintretende Erhöhung der Pulsfrequenz nicht nur auf einem

nun wegfallenden, physiologisch bestehenden, vom Centralorgan ausgehenden Tonus beruht, zeigten namentlich Versuche, bei denen die Pulsschwankungen durch das Ludwig'sche Kymographion aufgezeichnet wurden. Diese Experimente zeigten deutlich, dass eine centrale Vagusreizung im vorliegenden Falle vorhanden war, und zwar, dass diese Reizung zuerst eine centrale, dann erst auf die peripheren Bahnen fortschreitende ist.

Ich beschränke mich hier darauf, das Factum zu erwähnen. Die Wiedergabe sämmtlicher Versuche geht über den Rahmen dieser Arbeit hinaus und würde zu weit führen.

Die Publikation derselben und der auf dem Kymographion erhaltenen Curven und die weitere Ausführung wird an anderer Stelle erfolgen.

Dass Ott zu einem von dem meinigen abweichenden Resultat gelangt, liegt an der Art, in der er seine diesbezüglichen Versuche ausführt (s. Otts Versuche über die Beeinflussung des Circulationsapparates, Versuch IV. und V).

Ott durchschneidet in Versuch IV. zuerst die beiden Vagi und infundirt dann 1,0 Drogue. Da Pulsverlangsamung eintritt, so folgert Ott, dass centrale Vagusreizung überhaupt keine Rolle bei derselben spiele.

In Versuch V infundirt Ott einem Kaninchen, das er curarisirt, atropinisirt, und dessen Vagi er durchschnitten, auf ein Mal 2,0 Drogue. Die Herzfrequenz sinkt stark. Folgerung: Die Herzfrequenz wird nicht herabgesetzt durch irgend eine Reizung des peripheren regulatorischen Apparates, sondern durch Einwirkung auf den Herzmuskel. —

Ott hat vollkommen Recht. Eine Einwirkung auf den Herzmuskel findet allerdings bei Vergiftung mit Urechites statt, aber erst in zweiter Reihe. — Grosse Gaben erzeugen schliesslich

Tetanus des Herzmuskels, kleine oder mittelgrosse Mengen unseres Giftes jedoch führen Herzverlangsamung herbei, vorwiegend durch Vagusreizung.

Dass Urechites den Herzmuskel direkt beeinflusst, sehen wir an dem nach grossen Dosen fest contrahirten linken Ventrikel des Kaninchenherzens. Die Atrien und der rechte Ventrikel können dabei noch einige Zeit weiterpulsiren.

Direct beobachten können wir diese Einwirkung des Giftes am Froschherzen, wo sogleich nach der Injection einer grossen Dosis der Ventrikel in Tetanus verfällt und völlig blutleer in Systole stehen bleibt, während wir nach der Einführung kleinerer Mengen des Giftes die allmähliche Einwirkung auf den Herzmuskel wahrnehmen. Bei Darreichung einer kleinen Gabe finden wir dann schliesslich, dass die Reizung des Vagus die Einwirkung auf die Muskelelemente überwiegt, so dass schliesslich das Herz das Bestreben zeigt in Diastole zu verharren. —

Bei der Beobachtung des Einflusses, den Urechitis auf das Herz ausübt, kommt uns jetzt noch ein Phänomen zu Gesicht, das durch die beschriebene Einwirkung der Urechites auf Vagus und Herzmuskel noch nicht hinreichend erklärt ist.

Diese Erscheinung, die ausgeprägt blos bei gewissen Dosen zur Beobachtung gelangte, bestand darin, dass nach Durchschneidung der Vagi und Ausschaltung ihrer peripheren Endigungen durch Atropin manchmal die Herzfrequenz dennoch nicht vollständig ihre alte Höhe erreichte, obgleich für eine Einwirkung auf den Herzmuskel sonst kein Anzeichen vorhanden war.

Die Erklärung dieses Phänomenes ist in einer Beeinflussung des excitomotorischen Apparates des Herzens durch die Drogue zu suchen.

Atropin als Antidot.

Bei den Versuchen, die mich zu den eben aufgeführten Resultaten brachten, fiel mir schon auf, dass Kaninchen, denen ich Atropin injicirt, eine bedeutend grössere Widerstandsfähigkeit gegen Urechites zeigten, als solche, die dasselbe nicht erhalten hatten. — Auch nach theoretischen Erwägungen musste ich annehmen, nachdem ich zu den vorstehenden Resultaten gekommen, dass Atropin das physiologische Antidot gegen die deletäre Einwirkung unseres Giftes auf das Herz sei. Denn wie in kleineren Dosen Urechites die im Vagus verlaufenden Herz hemmenden Fasern reizt, in grossen Herztetanus verursacht, so erzeugt ja Atropin in kleineren Mengen Herabsetzung der Erregbarkeit der peripheren Vagusendigungen, in grossen Tod durch Herzlähmung. — Ich stellte nun Versuche an, die diese vermuthete antidotarische Wirkung beider Substanzen auch experimentell nachweisen sollten, und mit Erfolg. —

Ich konnte nicht nur Kaninchen, denen ich eine Dosis Atropin. sulfur. injicirt, Gaben von Urechites ohne Schaden verabreichen, die bei anderen Thieren absolut tötlich wirkten, sondern ich vermochte auch bis zu einer gewissen Grenze die Atropinwirkung durch eine von neuem gereichte entsprechende Dosis Urechites zu überwinden, diese wieder durch erneute Gabe von Atropin u. s. f. —

Auch am Froschherzen bewährte Atropin seine antagonistische Wirkung.

Der nach einer allerdings nicht zu grossen Gabe Urechites in Systole befindliche Ventrikel, der blos noch ab und zu nach einer kaum merkbaren Erschlaffung einen schwachen Schlag ausführte, erschlaffte nach Injection von 0,001 Atropin wieder vollständig und begann wieder regelmässig zu pulsiren.

Aber nicht allein wegen seiner Wirkung auf das Herz, auch wegen der auf die stark vermehrte Peristaltik und Speichelsecretion ist Atropin das physiologische Antidot bei Urechitesvergiftung. —

Ott räth bei einer etwaigen Vergiftung mit Urechites als Gegenmittel Digitalis anzuwenden. — Unseren Beobachtungen nach kann ich dies nicht empfehlen. Digitalis hat in seiner Wirkung auf das Herz mit Urechites so viele Momente gemeinsam, dass ich nicht rathen würde, am Menschen zu versuchen, die Giftwirkung der Urechites durch Digitalis zu beseitigen.

Uebrigens hat auch Ott an Thieren keinen Versuch in dieser Hinsicht angestellt. —

Ich komme jetzt zu den Beziehungen, in denen Urechites zum Blutdrucke steht und zur Besprechung einiger interessanter Phänomene, die mir bei den Blutdrucksversuchen aufstiessen.

B. Die Wirkung auf den Blutdruck.

Auch an dieser Stelle möchte ich zuerst die Wiedergabe einiger Experimente vorausschicken, an diese anknüpfend das Ergebniss anderer Blutdrucksversuche anführen und die dabei sich bietenden Erscheinungen zu erklären versuchen. —

Versuch XV. Kaninchen von 2150 g Gewicht. Es wird die Tracheotomie gemacht, die linke Iugularis zur Infusion, die rechte Carotis zur Messung des Blutdruckes präparirt.

Zeit[4])	Blutdruckshöhe		Zeit[4])	Blutdruckshöhe	
0	72		25	54	
1—1 : 30		Infusion von 0,3 Drogue.	25 : 30	52	
			26	50	
1	76		26 : 30	48	
1 : 30	86		27	54	Infusion 0,25 Drogue.
2	90				
2—11 : 30		Apparat versagt.	27 : 30	70	Höhe der Pulswelle 12 mm.
11 : 30	64				
12	64		28	64	Puls 61.
12 : 30	64		28 : 30	48	Höhe der Pulswelle 22 mm.
12 : 30 bis 13 : 30		Apparat versagt.	29	40	Herzaction unregelmässig.
13 : 30	60		29 : 30	130	
14	64		30	106	
14 : 30	60		30—30 : 30		Apparat versagt.
15	60		30 : 30	70	
15 : 30	60	Infusion 0,2 Drogue.	31	0	
			31 : 30	58	Herzaction wieder regelmässig.
16	72	Beginn von höheren Pulswellen.			Pulswelle 34 mm hoch.
					Frequenz 23.
16 : 30	70				
17	74	Höhe der Pulswelle 5 mm.	32	46	
17 : 30	68	Puls: 70.	32 : 30	44	
18	64		33	42	
18 : 30	62		33 : 30	38	Frequenz 13.
19	62	Die Pulswellen nehmen an Höhe etwas ab.	34	34	
			34 : 30	44	
			35	66	
19 : 30	58	Puls: 81.			
20	58				
20 : 30	58				Frequenz 29.
21	54		35 : 30	44	
21 : 30	54		36	46	
22	54		36 : 30	44	
22 : 30	52		37	30	Pulswelle 20 mm hoch.
23	50		37 : 30	30	
23 : 30	50		38	26	
24	52	Höhe der Pulswelle 2 mm.	38 : 30	22	Frequenz 32.
			39	14	
24 : 30	52	Puls: 84.	39 : 30	14	

[4]) Die Zahlen in der ersten Columne geben die Zeit nach Beginn des Versuches in Minuten an, die in der zweiten die Blutdruckshöhe nach mm Quecksilber.

Zeit[4])	Blutdruckshöhe	
40	32	
40:30	16	
41	16	
41:30	16	
42	10	Pulswelle 10 mm hoch.
42:30	10	
43	0	
43:30	6	
44	8	Pulswelle 5—6 mm hoch.
44:30	12	Pulsfrequenz 44.
45	14	
45:30	12	Pulswelle 3—4 mm hoch.
46	14	
46:30	8	Pulswelle 2—3 mm hoch.
47		Gerinnsel.

Versuch XVI. Kaninchen von 1800 g Gewicht. Tracheotomie, Präpariren der rechten Carotis zur Messung des Blutdruckes, der linken Iugularis zur Infusion.

Zeit[4])	Blutdruckshöhe	
0	92	Infusion 0,2 Drogue.
1	100	
1:30	104	
2	100	
2:30	92	
3	90	
3:30	88	
4	84	
4:30	78	
5	78	
5:30	76	
6	76	
6:30	78	
7	74	
7:30	74	
8	70	
8:30	72	
9	69	
9:30	70	
10	66	
10:30	66	Infusion 0,2 Drogue.
11	88	
11:30	80	
12	80	
12:30	80	
13	78	
13:30	76	
14	66	
14:30	60	
15	50	
15:30	48	
16	58	
16:30	50	
17	52	
17:30	50	
18	48	
18:30	54	
19	52	
19:30	54	
20	54	
20:30	56	
21	56	Infusion 0,2 Drogue.
21:30	58	
22	62	
22:30	64	
23	60	
23:30	60	
24	56	
24:30	56	
25	60	
25:30	56	
26	54	
26:30	58	
27	54	
27:30	54	
28	54	
28:30	60	

Zeit[4])	Blutdruckshöhe	
29	56	
29 : 30	56	
30	60	
30 : 30	56	Infusion 0,2 Drogue.
31	76	
31 : 30	66	
32	62	Pulsfrequenz: 105.
32 : 30	56	
33	50	
33 : 30	54	
34	50	
34 : 30	52	
35	52	
35 : 30	48	
36	48	
36 : 30	56	
37	58	
37 : 30	52	
38	58	
38 : 30	54	
39	50	Infusion 0,2 Drogue.
39 : 30	58	
40	58	
40 : 30	66	
41	60	
41 : 30	62	
42	60	
42 : 30	56	Puls: 96.
43	56	
43 : 30	54	
44	52	Infusion 0,25 Drogue.
44 : 30	58	
45	66	Pulswellen 4 mm.
45 : 30	64	
46	68	Frequenz: 79.
46 : 30	64	
47	58	Pulswellen 9 mm.
47 : 30	60	
48	58	
48 : 30	54	
49	54	
49 : 30	54	Infusion 0,25 Drogue.
50	66	Die Höhe der Pulswellen hat wieder abgenommen.
50 : 30	66	Die Höhe der Pulswellen nimmt wieder zu; Pulsfrequenz: 73.
51	64	Pulswelle 26 mm.
51 : 30	58	Das Herz contrahirt sich kaum.
52	16	Steiler, treppenförmiger Anstieg.
52 : 30	156	Pulshöhe 48 mm. Nach 12 gleichmässigen Schlägen keine vollständige Dilatation mehr. Frequenter kleiner Herzschlag.
53	164	
53 : 30	146	
54	142	
54 : 30	142	
55	130	
55 : 30	136	Es hat den Anschein,
56	128	als seien die Herz-
56 : 30	126	dilationen und Con-
57	118	tractionen wieder
57 : 30	110	vollständig und re-
58	104	gelmässig.
58 : 30	94	
59	88	
59 : 30	88	
60	85	Infusion 0,25 Drogue.
60 : 30	86	
61	92	Herzaction wieder langsam und unregelmässig.
61 : 30	84	
62	64	
62 : 30	42	
63	18	
63 : 30	28	
64	50	
64 : 30	72	
65		Gerinnsel.

Versuch XVII. Sehr starkes Kaninchen von 3400 g Gewicht. Tracheotomie, Präparation der linken Iugularis zur Infusion, der rechten Carotis zur Bestimmung des Blutdruckes.

Zeit[4])	Blutdruckshöhe	
0	62	
0:30	68	
0:30 bis 1		Infusion 0,5 Drogue.
1	80	
1:30	86	
2	90	
2:30	88	
3	84	
3:30	80	
4	78	
4:30	76	
4:30 bis 5:30		Infusion 0,5 Drogue.
5	78	
5:30	76	
6	78	Die Pulswellen beginnen zu steigen.
6:30	72	
7	78	
7:30	68	Puls: 45.
8	70	Höhe der Pulswellen: 28 mm.
8:30	64	
9	66	Die Pulswellen beginnen wieder kleiner zu werden.
9:30	64	
10	58	
10:30	48	
11	42	
11:30	42	
12	44	
12:30	44	
13	46	
13:30	38	
13:30—14		Infusion 0,25 Drogue.
14	48	
14:30	54	
15	60	
15:30	52	
16	50	
16:30	44	
17	44	
17:30	48	
18	50	
18:30	50	
19	52	
19:30	58	
20	62	
20:30	60	
21	60	
21:30	58	
22	60	
22:30	60	
23	64	
23:30	64	
23:30—24		Infusion 0,25 Drogue.
24	66	
24:30	72	
24:30—27		Apparat versagt.
27	66	
27:30	64	
28	64	
28:30	66	
29	68	
29:30	68	
29:30 bis 30:30		Infusion 0,5 Drogue.
30	74	
30:30	76	Die Pulswellen beginnen höher zu werden.
31	78	
31:30	66	
32	66	Pulswellen 38 mm hoch.
32:30	66	
33	66	Frequenz: 50.
33—34		**Infusion 0,003 Atropin.**
33:30	68	Die hohen Pulswellen sind verschwunden, kleiner, regelmässiger, frequenter Puls.
34	70	
34:30	64	

Zeit[4])	Blutdruckshöhe	
35	58	
35 : 30	54	
36	52	
36 : 30	50	
37	48	
37 : 30	52	
38	50	
38 : 30	50	
39	50	
39 : 30	54	
40	52	
40 : 30	58	
41	58	
41 : 30	58	
41 : 30—42		Infusion 0,5 Drogue.
42	82	
42 : 30	76	
43	80	
43 : 30	82	Pulswellen beginnen höher, Puls langsamer zu werden.
44	78	
44 : 30	72	Pulswelle 18 mm hoch.
45	72	
45 : 30	72	
46	72	Pulswelle 30 mm hoch.
		Frequenz: 49.
46—46 : 20		**Infusion 0,002 Atropin.**
46 : 30	88	Pulswelle wieder kleiner; Puls frequent.
47	94	Die Pulswelle beginnt schon wieder grösser zu werden.
47 : 30	94	
48	88	
48 : 30	84	
49	76	Die Pulswelle hat wieder eine Höhe von 12 mm erreicht.
49 : 30	72	**Infusion 0,0015 Atropin.**

Zeit[4])	Blutdruckshöhe	
50	76	Pulswelle wieder kleiner, Puls regelmässig u. frequent.
50 : 30	72	
51	66	
51 : 30	66	
52	60	
52 : 30	64	
53	64	
53 : 30	65	
54	64	
54 : 30	68	
55	70	
55 : 30	70	
56	70	
56 : 30	72	
57	74	
57 : 30	76	
58	76	
58 : 30	78	
58 : 30—59		Infusion 0,5 Drogue.
59	82	
59 : 30	88	
60	86	
60 : 30	84	Pulswelle beginnt grösser, Puls selbst langsamer zu werden.
61	80	Pulswelle 8 mm hoch
61 : 30	78	
62	86	Höhe der Pulswelle 14 mm.
62 : 30	90	Höhe der Pulswelle 20 mm.
63	96	
63 : 30	100	Höhe der Pulswelle 28 mm.
64	100	Pulsfrequenz: 37.
64 : 30	98	
65	100	
65 : 30	100	
66	98	
66 : 30	98	
67	90	Bildung eines Gerinnsels.

Aus diesen 3 Vesuchen, sowie aus allen übrigen von mir angestellten, geht hervor, dass die Infusion von Urechites suberecta ein kurzes Ansteigen des Blutdruckes mit nachfolgendem Sinken verursacht. Diese Erhöhung des Blutdruckes sehen wir unmittelbar nach jeder neuen Infusion des Giftes eintreten. Ferner sehen wir, wenn schon eine grössere Menge des Giftes in der Blutbahn kreiste, ein manchmal kolossales Ansteigen des Blutdruckes, das in bei weitem den meisten Fällen eintrat, und, gab man eine hinreichende Dosis Drogue, von einem bald mehr, bald minder plötzlichen Abfalle des Blutdruckes bis auf die Nulllinie und dem Tode gefolgt war. In einigen Fällen fiel das Maximum des Blutdruckes mit dem Eintritte des Herztetanus zusammen; es erfolgte dann dies eben genannte plötzliche Sinken. — Der erste der aufgeführten Versuche gehört zu den Ausnahmen, in denen ich die Erscheinung nicht beobachtete. Hier finden wir im Gegentheil bis auf ein kurzes Ansteigen nach der jedesmaligen Infusion ein perpetuirliches Sinken des Blutdruckes, trotzdem dass einige Zeit nach der Infusion die Herzfrequenz sich wieder hob.

In den beiden anderen angeführten Experimenten tritt das Phänomen zu Tage, wenn auch ohne den jähen Abschluss wie in manchen Fällen. — Niemals constatirte ich das Factum bei Thieren, deren vasomotorisches Centrum durch Durchtrennung der Medulla oder Chloral ausgeschaltet war, während die Hebungen des Blutdruckes mit nachfolgendem Sinken wenigstens bis kurz vor dem Tode nach der jedesmaligen Infusion einer Dosis Urechites eintraten. — Die Herzen standen in diesem Falle stets in Diastole. —

Ein weiteres interessantes Merkmal unserer Curven sind die ausserordentlich hohen Pulswellen, die nach Darreichung einer grösseren Gabe Drogue aufgezeichnet wurden. Dieselben traten unabhängig auf von der Höhe

des Blutdruckes. Experimentell vermochten wir ein gleiches Bild zu erzielen, wenn wir an einem sonst intacten Thiere den peripheren Theil des durchschnittenen Vagus electrisch, oder auch reflectorisch vom Athemcentrum aus den Vagus central reizten. — Die hohen Pulswellen verschwanden sofort nach Infusion von Atropin. In Versuchen, bei denen das vasomotorische Centrum ausgeschaltet war, fanden wir sie nicht in der ausgebildeten Form. An Stellen, wo wir ihr Auftreten erwarten durften, zeigte sich blos eine geringe Erhöhung der Wellen. —

Ich möchte aus diesen Beobachtungen folgende Schlüsse ziehen:

Da die Infusion von Urechites ein jedesmaliges Ansteigen des Blutdruckes bewirkt, das auch eintritt nach Ausschaltung des vasomotorischen Centrums, so hat dasselbe eine periphere Ursache und ist zu suchen entweder in einer momentan gesteigerten Herzenergie oder in einer Reizung des peripheren vasomotorischen Systemes. Das hohe Ansteigen des Blutdruckes jedoch, das nur erfolgt nach Darreichung einer grossen Menge des Giftes und ausbleibt nach Durchtrennung des Halsmarkes, rührt her von einer Reizung des vasomotorischen Centrums, die kurz vor dem Tode von Lähmung gefolgt sein kann. —

Herr Dr. Langgaard, der die Güte hatte, mich bei der Ausführung der Blutdrucksversuche zu unterstützen, machte mich mit Recht darauf aufmerksam, als ich ihm diese Resultate unterbreitete, wie merkwürdig es sei, dass die Anfänge dieser Reizung des vasomotorischen Centrums so spät zur Beobachtung gelangten, und sprach die Muthmassung aus, ob nicht diese Reizung vielleicht eine secundäre, durch den Kohlensäuregehalt des Blutes bedingte, sei. — Diese Deutung hat sehr vieles für sich. —

In mehreren Fällen war uns am Schlusse des Versuches ein dunkles, venöses Aussehen des arteriellen Blutes aufgefallen. Eine Blutzersetzung lag nicht vor, und beim Stehen an der Luft wurde das Blut wieder schön hellroth. —

Die starke Herabsetzung der Frequenz des Herzens ohne Zunahme seiner Energie, und ohne vasomotorische Erregung muss wohl bedingen, dass schliesslich eine Anhäufung von Kohlensäure im Blute stattfindet. Diese übt dann secundär eine Reizung auf das vasomotorische Centrum aus, und, geht das Thier nicht schnell durch Einwirkung der Urechites auf den Herzmuskel zu Grunde, so stirbt es an Kohlensäurevergiftung. Wir fanden dann bei der Section das Herz schlaff und gelähmt. —

Auch das Verhalten der Athmung spricht zu Gunsten dieser Auffassung. Die Athmung ist erst beschleunigt, später verlangsamt. —

Die Zuckungen kurz vor dem Tode des Thieres sind die gewöhnlichen Erstickungskrämpfe. —

Die hohen Pulswellen, die ich erwähnte, können sich in 2 Fällen in der Kymographionscurve zeigen. Entweder treten sie auf bei erschlafftem Gefässsystem und excessiver Energie des Herzens oder bei grossen Excursionen des Herzens und langsamem Puls.

Diesen letzteren Fall ruft Vagusreizung hervor, und damit haben wir es hier zu thun.

Dass wir in Versuchen, bei denen das vasomotorische Centrum ausgeschaltet war, die Erhebung der Pulswellen nur angedeutet finden, muss wohl davon herrühren, dass sich die Schwankungen bei dem erschlafften Gefässsystem auf den Apparat nicht zu übertragen vermochten. —

Ich möchte diesen Umstand zu noch einem Schluss heranziehen. —

In dem ersten von mir mitgetheilten Blutdrucksver-

suche finden wir Pulswellen von 10 mm Höhe bei einem Blutdrucke von derselben Höhe. Etwas ähnliches zeigt sich nicht in Fällen, in denen das vasomotorische Centrum ausgeschaltet ist, und der Blutdruck die gleiche Höhe von 10 mm hat.

Ich möchte daraus folgern, dass in diesem Falle das Gefässsystem völlig erschlafft, und dass deshalb die Erhebungen des Blutdruckes nach der jedesmaligen Infusion nicht herrühren können von einem Reiz auf das periphere vasomotorische System, sondern blos von einer momentan erhöhten Herzenergie. —

Hierfür spricht auch die ganze Art des Auftretens und der baldige allmähliche Abfall. Diesen erkläre ich mir damit, dass nach Schwinden des momentanen, durch das directe Eindringen des Giftes in das Herz hervorgebrachten Reizes, das Herz anfangs mit ziemlich derselben Energie wie vor der Infusion arbeitet, aber mit geringerer Frequenz.

Nun sehen wir aber in Versuch XV, wie stets einige Zeit nach verflossener Infusion die Pulsfrequenz wieder zunimmt, der Blutdruck jedoch beständig weiter sinkt. Dies ist zurückzuführen auf die schwächende Einwirkung des Giftes auf den excitomotorischen Apparat des Herzens. —

Die directe Einwirkung der Urechites auf den Herzmuskel hatte momentane Blutdrucksteigerung herbeigeführt, die Reizung des Vagus starkes Herabgehen der Herzfrequenz und damit Sinken des Blutdruckes. Der Reiz auf den Vagus lässt etwas nach, die Pulswellen werden in Folge dessen wieder kleiner, der Puls etwas frequenter. Aber dieser Zustand wird auch zum Theil schon durch eine Schwächung des excitomotorischen Apparates hervorgerufen. Dieselbe bewirkt Abnahme der Herzenergie, damit ein weiteres Sinken des Blutdruckes und hierdurch auch wieder Vermehrung der

Herzfrequenz, ohne dass diese aber eine fernere Blutdrucksabnahme verhindern könnte. —

Man sieht, die Verhältnisse sind sehr complicirt. Wir haben es mit einer Wirkung unserer Drogue auf den Herzmuskel, den regulatorischen und exitomotorischen Apparat des Herzens und secundär auf das vasomotorische Centrum zu thun.

Mit diesen Factoren können wir aber auch uns sämmtliche im Circulationsapparat auftretende Phänomene erklären.

Es liegt kein einziger Punkt vor, der uns veranlassen könnte, eine Wirkung auf das periphere vasomotorische System anzunehmen. —

Wir gelangen jetzt zur

Wirkung des Giftes auf den Darmtractus und die Nieren.

Ott sagt in der Zusammenfassung am Schlusse seiner Arbeit vom Urechitin: „It increases arterial tension (soll wohl blood-pressure heissen) and then depresses it, the rise is due either to an action on the peripheral vasomotor system or to a cramp of the intestinal canal.“

Dass der Blutdruck nicht steigt und dann sinkt durch Einwirkung der Drogue auf das periphere vasomotorische System, glaube ich gezeigt zu haben. Dass auch ein „Krampf des Darmtractus“ nicht Ursache von diesem Verhalten des Blutdruckes sein könnte, lehrt ein Versuch mit Eröffnung der Bauchhöhle.

Ich habe 2 derartige Experimente angestellt und die Därme durch Bedeckthalten mit $^1/_2$ procentiger erwärmter Kochsalslösung vor der Abkühlung und der reizenden Einwirkung der atmosphärischen Luft geschützt.

Nach Darreichung des Mittels per Schlundsonde oder nach subcutaner Injection (nach letzterer bedeutend schneller) findet starke Vermehrung der Peristaltik statt, jedoch nicht in dem Maasse wie nach Physostigmin,

und, was namentlich die durch Urechites hervorgerufenen Darmerscheinungen von den durch Physostigmin herbeigeführten unterscheidet, die Gefässe des Darmes contrahiren sich nicht, sondern bleiben gefüllt wie zuvor.

Wie schon erwähnt, ergeben Sectionen an der Urechitesvergiftung zu Grunde gegangener Thiere keine krankhafte Veränderung der Darmschleimhaut. Man muss daher die häufigen, auch bei Kaninchen oft breiigen Defäcationen einzig und allein auf die vermehrte Peristaltik schieben, gegen welche man gleichfalls mit Atropin erfolgreich vorgeht.

Um die Beziehungen der Urechites zur Harnabsonderung kennen zu lernen, wurde in einem Falle bei einem Kaninchen der rechte Ureter aufgesucht, eine Canüle eingebunden, die Wunde in der Bauchwand wieder geschlossen, und nun die Harnabsonderung vor und nach Einführung von Urechites in Verbindung mit dem Blutdrucke beobachtet.

Bedeutend ist die Beeinflussung der Nierensecretion durch das Gift nicht. Nach grossen Dosen fand ich die Urinabsonderung etwas vermindert.

Wirkung von Urechites suberecta auf das Nervensystem.

A. Wirkung auf die motorischen Nerven.

Das Betrachten der allgemeinen Vergiftungserscheinungen bei Frosch und Kaninchen, das Auftreten der fibrillären Muskelzuckungen, die doch nur durch eine Reizung motorischer Elemente hervorgerufen werden konnten, machten von vornherein die Annahme unwahrscheinlich, dass Urechites lähmenden Einfluss auf die motorischen Nerven ausübe. Genauere Versuche ergaben denn auch, dass mindestens keine Herabsetzung der Erregbarket der motorischen Nerven stattfindet.

Versuch XVIII. Bei einem Frosche wurden die beiden Ischiadici aufgesucht, angeschlungen und durchschnitten, und ausserdem die linke hintere Extremität abgebunden. Auf dem längsten du Bois'schen Schlittenapparate, der mir zur Verfügung stand, konnte ich mit 500 mm Rollenabstand reizen. Auf beiden Seiten erzeugte ich, sowohl vor der Injection von 0,25 Drogue als auch nach derselben, bis zum Tode des Frosches mit dieser Stromstärke vom Ischiadicus aus kräftige Zuckung der hinteren Extremität.

Bei der Erklärung der fibrillären Muskelzuckungen handelte es sich zunächst darum festzustellen, ob dieselben herrühren von einer Einwirkung des Giftes auf den quergestreiften Muskel oder die motorischen Neren. Zu diesem Zwecke injicirte ich einem Kaninchen von einer Curarelösung und danach eine tötliche Dosis Drogue. Die Zuckungen traten nicht auf. Der Muskel konnte also von dem Gifte nicht afficirt sein. Folglich mussten sich die motorischen Nerven in einem hohen Grade der Reizung befinden, und zwar sprach die Art des Auftretens der Zuckungen, ihr Ausgang von der Injectionsstelle für eine periphere Erregung der Nerven.

Diese Ueberlegung und eine Beobachtung, die ich bei einem früheren, zu anderen Zwecken von mir angestellten Versuche gemacht, brachten mich auf den Gedanken, Urechites als Antidot bei Curarevergiftung zu versuchen.

Urechites als Antidot bei Curarevergiftung.

Die früher von mir gemachte Bemerkung war folgende. Ein Experiment, bei dem ich bei einem curarisirten Kaninchen die künstliche Respiration eingeleitet, hatte das gewünschte Ergebniss geliefert. Ich wollte das Thier, das eine bedeutende Dosis Urechites und ausserdem Atropin erhalten, zu Grunde gehen lassen, und

sistirte darum die künstliche Athmung. Es erfolgten einige Zuckungen, wie sie gewöhnlich vor dem Tode an Curarelähmung einzutreten pflegen, dann begann das Thier spontan zu respiriren zu einer Zeit, wo meiner Berechnung nach die Wirkung der sehr starken Curarelösung noch nicht verschwunden sein konnte. Ich versuchte das Thier nun durch eine erneute Injection Curare zu töten, jedoch vergeblich.

Gestützt auf diese Beobachtung, stellte ich eine Reihe von Versuchen[5]) an. Einige will ich an dieser Stelle wiedergeben.

Versuch XIX. Kaninchen von 1250 g Gewicht.

V. M. 11:33	Subcutane Injection von 1,0 Drogue und 0,005 Curare (absolut tötliche Dosis für die stärksten Kaninchen).
N. M. 12:20	Das Thier hat während der ganzen Zeit ruhig auf dem Bauche gelegen, die Athmung ist regelmässig, jetzt treten starker Speichelfluss und die übrigen Anzeichen der Urechitesvergiftung auf; keine fibrillären Zuckungen.
12:47	Keine Lähmung, wohl aber Schwäche der Extremitäten vorhanden; die Vergiftungserscheinungen von Urechites dauern an.
1: 7	Curarewirkung vorüber und keine Parese mehr vorhanden; das Thier sitzt wieder aufrecht da; die Urechiteswirkung dauert an.
2:30	Auch die Urechiteswirkung ist nun völlig überwunden, das Thier munter.

Versuch XX. Kaninchen von 1430 g Gewicht.

V. M. 10:47	Injection von 0,5 Drogue und 0,005 Curare.
11: 0	Das Thier fällt auf die Seite, wiederholte Zuckungen; Dyspnoe.
11: 5	Tod an Curarelähmung.

Versuch XXI. Kaninchen von 1430 g Gewicht.

V. M. 11:0	Injection von 1,0 Drogue und 0,005 Curare.
11:20	Das Thier macht Bewegungen, als wolle es erbrechen.
11:25	Profuse Salivation.
11:35	Würgbewegungen; die profuse Salivation dauert an.
11:40	Das Kaninchen fällt auf die Seite; Zuckungen.
11:45	Tod an Urechitesvergiftung ohne vorausgegangene Lähmung.

[5]) In allen Versuchen wurde die nämliche Curarelösung (1:100) und in Versuch XX, XXI, XXII auch das nämliche Präparat der Drogue verwandt.

Versuch XXII. Kaninchen von 1900 g Gewicht.

N. M. 1 : 22	Injection von 0,006 Curare und 1,0 Drogue.
1 : 31	Das Thier wird unruhig, läuft umher; kurz darauf Parese der hinteren Extremitäten, dann der vorderen; der Kopf sinkt auf den Tisch.
1 : 35	Leichte Zuckung.
1 : 38	Injection von 0,5 Drogue **und 0,003 Atropin.**
2 : 50	Curarewirkung fast völlig überwunden.
3 : 30	Die Anzeichen der Curarevergiftung gänzlich vorüber.

Versuch XXIII. Bei einem Kaninchen von 2300 g Gewicht Tracheotomie und Präparation der linken Iugularis zur Infusion.

N. M. 4 : 22	Infusion von 0,005 Curare.
4 : 25	Es muss künstliche Respiration eingeleitet werden.
4 : 32	**Infusion 0,003 Atropin. sulfur.**
4 : 39	} Infusion von 1,0 Drogue.
4 : 42	}
4 : 45	Aussetzen der künstlichen Respiration; das Thier athmet sofort wieder spontan.

Aus diesen Versuchen ergiebt sich, dass Urechites das physiologische Antidot gegen die Wirkung des Curare ist, dass aber die Dosis unserer Drogue, die im Stande ist, der lähmenden Kraft des Curare erfolgreich entgegenzutreten, hart an der Grenze der tötlichen Dosis liegt.

Will man daher mit Sicherheit die Wirkung des Curare beim Kaninchen aufheben und das Thier am Leben erhalten, so empfiehlt es sich, um der verderblichen Einwirkung der Urechites auf das Herz vorzubeugen, gleichzeitig Atropin zu injiciren.

Bei dem Frosche sind die fibrillären Zuckungen bei Urechitesvergiftung zu wenig ausgeprägt, als dass ich durch Abschnüren einer Extremität, mit Ausnahme der zuführenden Nerven, und nachheriger Injection des Giftes hätte nachweisen können, ob ausser dieser peripheren eine centrale Reizung des motorischen Nervensystemes stattfindet. —

Ich will auch nicht entscheiden, ob von Urechites

und Curare die gleichen Nervenelemente getroffen werden. —

Dass Urechites noch nicht vom Curare gelähmte Nervenendigungen reizt und keine nachherige Lähmung mehr zu Stande kommen lässt, oder, dass es von Curare in Parese versetzte Nerven occupirt und es zu keiner Paralyse kommen lässt und die Parese schliesslich überwindet, oder endlich, dass es, entgegen der Rossbach'schen Theorie, vom Curare schon wirklich gelähmte Theile aus dieser Lähmung wieder befreien kann — sind die verschiedenen Möglichkeiten wenn beide Gifte gleichartige Nervenabschnitte alteriren. —

Aber noch eine zweite Möglichkeit liegt vor. Curare könnte noch peripherer gelegene Nervenelemente lähmen, als Urechites reizt. Es würde dann diese periphere Paralyse oder, bevor es noch zu einer solchen gekommen, die periphere Parese von einem etwas centraleren, aber immer noch peripheren Reize aus überwunden werden. —

Herr Dr. Langgaard hat nach einer mir gegenüber gemachten mündlichen Aeusserung im Coffeïn ein Mittel entdeckt, welches kleine tötliche Dosen Curare durch eine vom Centralorgan aus angeregte, erhöhte Innervation zu überwinden im Stande ist und so lebensrettend wirken kann.

B. Wirkung der Urechites auf die sensiblen Nerven und auf das Rückenmark.

Ott kommt nach seinen Beobachtungen, die er über die Einwirkung unseres Giftes auf die sensibeln Nerven machte, zu dem Schlusse: „It does not paralyze the sensory nerves, but does the spinal sensory ganglia".

Auch in diesem Punkte weichen meine Beobachtungen von denen des Herrn Professor Ott ab. Meine

Betrachtungen des Verlaufes der Urechitesvergiftung bei Fröschen, Kaninchen und anderen Thieren haben mir die Ueberzeugung beigebracht, dass die Sensibilität bis zum Tode erhalten bleibt (herabgesetzt kann sie ja allerdings bei der secundären Kohlensäurevergiftung sein). Die Thiere reagiren bis zu ihrem Ende auf jeden mechanischen Reiz. —

Leider war es mir unmöglich, genauere Untersuchungen über die Beeinflussung der Reflexerregbarkeit durch die Drogue anzustellen. Ich habe wiederholt Fröschen die Medulla durchtrennt und alle Vorsichtsmassregeln angewandt, um die Thiere zu conserviren; jedoch die Frösche sind in dieser Jahreszeit zu wenig widerstandsfähig; sie gingen sämmtlich zu Grunde. —

Anhang.

Vergiftungserscheinungen bei anderen Thieren.

Ausser bei Fröschen und Kaninchen habe ich bei einem Meerschweinchen und mehreren Hunden und Katzen die Vergiftungserscheinungen studirt.

Ueber die Vergiftung bei Meerschweinchen brauche ich nicht viele Worte zu verlieren; sie verläuft analog der der Kaninchen. Anders verhält es sich mit Hunden und Katzen.

Diese beiden Thiere stehen uns bedeutend näher als die andern genannten, sowohl durch ihre Lebensbedingungen als auch durch ihre Lebensäusserungen, und stets muss man bei einer nur einigermassen differenten Substanz an diesen Thieren Controllversuche anstellen, bevor man die Wirkung des Mittels am Menschen selbst erprobt. — Auch hier hat sich das Befolgen dieser Regel bewährt.

Ein kurzer Bericht über meine mit Hunden und Katzen angestellten Versuche wird dies beweisen. —

Versuch XXIV. Hund von 5700 g Gewicht.

Uhr	
V. M. 11 : 20	Subcutane Injection von 0,3 Drogue.
11 : 35	Der Hund läuft herum, fühlt sich offenbar unbehaglich; Nausea.
N. M. 12 : 15	Erbrechen.
12 : 16	-
12 : 17	-
12 : 20	-
12 : 22	Erbrechen unter heftigem Würgen.
12 : 25	Defäcation breiigwässriger Massen, offenbar mit starkem Tenesmus verbunden.
12 : 26	Erbrechen.
12 : 28	Abgang von Urin.
12 : 30	Erbrechen unter starkem Würgen.
12 : 32	dito.
12 : 35	dito.
12 : 38	Heftiges Würgen und Erbrechen von etwas Schleim.
12 : 41	Nausea; heftiges Würgen und Erbrechen.
12 : 45	dito.
1 : 20	Seit der letzten halben Stunde hat der Hund noch 8 Mal erbrochen; jetzt legt er sich hin, scheint sehr ermattet, vereinzelte fibrilläre Zuckungen.
3 : 30	Seit 1 : 20 Uhr kein Erbrechen mehr. Der Hund hat 2 Stunden ruhig gelegen; jetzt läuft er umher und ist sehr durstig.

Versuch XXV. Dasselbe Versuchsthier.

1 : 20 Injection von 0,2.

Nach 20 Minuten erfolgt das erste Erbrechen. Die Erscheinungen sind die nämlichen wie bei dem vorigen Male. Auch hier scheint nach 2 Stunden die Giftwirkung geschwunden zu sein. Am Abende erfolgt nochmals zweimaliges Erbrechen, nachdem im Laufe des Nachmittags der Versuch gemacht war, ihn mit dem ausgefallenen Harze zu füttern. Der Hund hatte den Bissen wieder herausgewürgt, vielleicht waren aber doch Spuren des Giftes zurückgeblieben und verursachten das erneute Erbrechen. — Das Thier erholte sich schnell wieder; auch Appetitsverlust war in diesem Falle nicht zu constatiren. — 4 Tage später konnte ich einen neuen Versuch wagen.

Versuch XXVI. Ich injicirte nur 0,1 Urechites. Jedoch schon nach 25 Minuten erfolgte das erste heftige

Würgen und Erbrechen, das sich des öfteren wiederholte. In dem Gedanken, dass dies Erbrechen möglicher Weise seinen Grund in einer peripheren Vagusreizung mit reflectorischer Reizung des Brechcentrums habe, injicirte ich $^1/_2$ Stunde nach der Injection von 0,1 Drogue 0,0015 Atropin. Nun traten die Erscheinungen der Atropinvergiftung in den Vordergrund: Mydriasis, Schwäche in den hinteren Extremitäten und Cerebralerscheinungen.

Erbrechen trat noch 2 Mal nach der Injection des Atropins auf. Ob es wegen derselben auftrat, ob trotz derselben weiss ich nicht. Vielleicht entfernt Atropin durch Lähmung der dem Magen zugeführten peripheren Enden der Vagusfasern einen Theil der Ursache des Erbrechens und setzt dadurch die Häufigkeit desselben herab, aber vermag es nicht aufzuheben, weil noch eine cerebrale Ursache dafür vorliegt. — Ich lasse dies einstweilen dahingestellt. —

Der Hund erholte sich von der Vergiftung schnell und vollständig. —

Unangenehmer verlief die Vergiftung eines sehr grossen, kräftigen Hnndes, an dem ich den schon erwähnten Fütterungsversuch mit der ausgefallenen harzartigen Masse vornahm. — (Versuch XXVII.) Das Thier verschluckte ungefähr um 5 Uhr Nachmittags eine bohnengrosse Pille des Harzes. — Am Abend ungefähr um 9 Uhr trat das erste heftige Erbrechen auf. Dasselbe wiederholte sich während der Nacht häufig. Gleichzeitig erfolgten mehrmals breiig wässrige Defäcationen. Am folgenden Morgen war der Hund stark abgemattet, zeigte nur grossen Durst. Das Erbrechen hatte aufgehört, jedoch erfolgten noch häufig weiche Defäcationen. — Dieser Zustand blieb mehrere Tage bestehen, der Hund frass nicht, trank dagegen sehr viel, lag im übrigen apathisch da und fiel sichtlich ab. — Ich vermuthete,

dass die klebrige Masse sich im Darmtractus festgesetzt habe und von hier aus langsame, aber beständige Resorption des Giftes stattfinde. Ich liess dem Thiere daher 50,0 Ricinusöl eingeben. — Das Thier erholte sich nun und ist jetzt wieder völlig hergestellt.

Die bei Katzen sich zeigenden Vergiftungserscheinungen waren die nämlichen wie diejenigen, welche wir an Hunden beobachtet haben, nur trat hier das Erbrechen noch mehr gegen die übrigen Symptome in den Vordergrund. Eine ausgesprochene Vermehrung der Peristaltik habe ich überhaupt bei denjenigen Dosen, mit welchen ich operirte, bei Katzen nicht gefunden.

Katzen scheinen gegen das Gift noch empfindlicher zu sein als Hunde. Die Wirkung von 0,1 Drogue wurde zwar von einer kräftigen Katze von 2550 g Gewicht nach mehreren Stunden noch überwunden (Versuch XXVIII). Nach Injection von 0,2 Drogue trat aber trotz gleichzeitiger Injection von 0,001 Atropin nach circa 12 Stunden der Tod ein. (Versuch XXIX.)

Erbrechen hatte mehrmals jedoch nur in den ersten Stunden nach der Injection stattgefunden. Das linke Herz fand sich bei der Section fest contrahirt. (Versuch XXX.) Einer 2. Katze von 2500 g Gewicht injicirte ich gleichzeitig mit der vorigen 0,2 Drogue, aber 0,002 Atropin. Auch hier traten die üblichen Vergiftungserscheinungen ein, das Thier überlebte jedoch die Nacht. Am folgenden Morgen fand ich es stark abgemattet. Das Herz schlug mit einer Frequenz von 90 in der halben Minute und setzte manchmal aus. Ich injicirte nochmals Atropin (0,0005), jedoch 2 Tage später ging das Thier zu Grunde. Sein Zustand war ähnlich demjenigen gewesen, den ich bei der Vergiftung des grossen Hundes (Versuch XXVII) beschrieben. — Leider konnte ich in diesem Falle keine Section machen.

Versuch XXXI. Einer sehr grossen Katze von

3700 g Gewicht injicirte ich 0,75 Drogue. Sie starb nach den gewöhnlichen Symptomen der Vergiftung etwa nach 6 Stunden.

Der linke Ventrikel zeigte sich auch in diesem Falle contrahirt.

Ich habe in Vorstehendem eine Anzahl von Vergiftungsfällen von Hunden und Katzen mitgetheilt; auch diese noch zu analysiren gehört nicht mehr an diesen Ort. Ich habe die Versuche nur angestellt, um Vergiftungssymptome, die mir Kaninchen nicht zeigen konnten, noch in ihrer Allgemeinheit festzustellen. Die Wirkungen des Giftes auf den Circulationsapparat, das Nervensystem etc. habe ich hier nicht genauer verfolgt. Mutatis mutandis werden diese analog den bei Kaninchen beobachteten sein. Weitere Versuche müssten nun feststellen, warum Urechites auf Fleischfresser so ausserordentlich viel verderblicher einwirkt als auf Pflanzenfresser, warum wir bei Kaninchen niemals chronische oder subacut verlaufende Fälle beobachteten, wohl aber bei Hunden und Katzen. — Ich möchte die Ursache in der verschiedenen Länge des Darmes und damit verschieden grossen Darmoberfläche dieser einzelnen Thierklassen suchen und glauben, dass das Gift wenigstens zum grössten Theil durch den Darm ausgeschieden werde. Verschiedene Erscheinungen sprechen für diese Annahme, doch darüber müssten exacte Untersuchungen entscheiden. —

Am Schlusse dieser Arbeit will ich nun nochmals kurz die gewonnenen Resultate zusammen fassen.

Schlussfolgerungen.

1. Urechites suberecta ist ein äusserst starkes Gift.

2. Es ruft in kleinen Dosen Herabsetzung der Herzfrequenz durch centrale und periphere Vagusreizung hervor.

3. Es schwächt in geringem Grade den excito-motorischen Apparat des Herzens.

4. Es tötet in sehr grossen Gaben durch directe Affection des Herzmuskels und vermag Herztetanus zu erzeugen.

5. Wird das Gift in Venen infundirt, so hebt es zuerst den Blutdruck durch Einwirkung auf den Herzmuskel und lässt ihn dann sinken durch Herabsetzung der Herzfrequenz und Herzenergie.

6. Grosse Dosen vermögen eine secundäre Kohlensäurevergiftung zu erzeugen und durch diese zu töten.

7. Eine primäre Einwirkung des Giftes auf das vasomotorische System ist nicht nachzuweisen.

8. Es übt einen, wahrscheinlich peripheren, Reiz auf die motorischen Nerven aus und erzeugt hierdurch fibrilläre Zuckungen.

9. Es lähmt nicht den sensibeln Nervenapparat.

10. Es vermehrt die Darmperistaltik.

11. Es vermindert in grossen Dosen die Harnabsonderung.

12. Es erzeugt Erbrechen.

13. Es verursacht Salivation.

14. Es ist das physiologische Antidot bei Curarevergiftung.

15. Das physiologische Antidot der Urechites ist Atropin.

Was die Verwendbarkeit des Urechites für die Therapie anlangt, so muss ich gestehen, dass ich nach meinen bisherigen Untersuchungen nicht rathen kann, die Substanz beim Menschen anzuwenden.

An eine therapeutische Verwendung könnte man

ja nur denken wegen der Eigenschaft des Urechites die Herzthätigkeit herabzusetzen, und Urechites hat vor Digitalis den Mangel der cumulativen Wirkung voraus; aber — sie lässt den Blutdruck sinken und hat, wenigstens in den Dosen, mit denen ich experimentirte, die unangenehmsten Nebenwirkungen. — Indessen diese Dosen waren verhältnissmässig hohe. Meine Aufgabe war es, die Erscheinungen am thierischen Organismus zu schildern und auf ihre Ursache zurückzuführen, die Urechites überhaupt hervorruft. — Diese Arbeit ist eine toxicologische, und es ist nicht ausgeschlossen, dass weitere Versuche, namentlich mit einem chemisch reinen, aus der Drogue dargestellten, wirksamen Körper, dessen genaue Dosirung möglich ist, auch eine therapeutische Verwendbarkeit dieser toxicologisch höchst interessanten Pflanze ergeben.

Bei etwaigen Intoxicationen mit Urechites suberecta bei Menschen würde ich Atropin und, gegen die chronische und subacute Form, ausserdem symptomatische Behandlung empfehlen.

Vorstehende Untersuchungen stellte ich im Pharmakologischen Institut der Universität an, und ich fühle die Verpflichtung Herrn Professor Dr. O. Liebreich für die gütige Ueberlassung des Materiales und das Interesse, welches er meiner Arbeit entgegengebracht, sowie Herrn Dr. A. Langgaard für seine so ausserordentlich freundliche Unterstützung mit Rath und That meinen besten Dank auszusprechen.

THESEN.

I.

Bei Urechitesvergiftung ist Atropin das physiologische Antidot.

II.

Die Vivisection im Interesse der Wissenschaft ist berechtigt und nothwendig.

III.

Bei supravaginalen Uterusamputationen ist die intraperitoneale Stielversorgung der extraperitonealen vorzuziehen.

VITA.

Verfasser, Ferdinand Wilhelm Vowinckel, Sohn des Directors der Frankfurter Versicherungsgesellschaft „Providentia", evangelischer Confession, wurde geboren zu Duisburg am 18. August 1861. Seine Schulbildung genoss er zu Frankfurt a./M. auf der Musterschule und dem städtischen Gymnasium, das er Ostern 1881 mit dem Zeugniss der Reife verliess. Von Ostern 1881 bis Michaelis 1882 studirte er in Göttingen, im Herbste 1882 begab er sich nach Berlin, wo er seine Studien fortsetzte. Am 14. Juli 1883 bestand er das Tentamen physicum, am 15. Mai 1885 das Tentamen medicum und am 22. Mai das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren: von Bergmann, du Bois-Reymond, von Brunn, Brieger, Flügge, Fräntzel, von Frerichs †, Grawitz, Henle †, Hirschberg, Lewin, Leyden, Liebreich, Meissner, Reichert †, Schröder, Schweigger, Uhthoff, Virchow, Westphal, J. Wolff.

Allen diesen Herren, seinen verehrten Lehrern, spricht Verfasser hiermit seinen aufrichtigen Dank aus.